LABORATOIRE DE PHYSIOLOGIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

EXPOSÉ DES TITRES

ET DES

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Dr PIERRE MATHIEU

CHEF DES TRAVAUX DE PHYSIOLOGIE

SOMMAIRE

	Pages
Titres scientifiques et militaires	III
Liste chronologique des Publications physiologiques	V
Idées directrices des Travaux et Plan de leur Exposé	VII
Recherches sur l'Automatisme et la Fonction du Cœur	1
Recherches sur la Sensibilité des Organes internes	247
Recherches sur les Propriétés, la Composition et les Modifications expérimentales du Milieu intérieur	255
Recherches sur les Solidarités et les Suppléances fonctionnelles, humorales et nerveuses	279
ANNEXE :	
Techniques et Recherches diverses	287

Chaque groupe de Recherches comporte : 1° Un **Aperçu synthétique ;** *2° Un* **Exposé détaillé** *(in extenso ou analytique) des travaux y relatifs.*

NANCY

IMPRIMERIE LORRAINE. — RIGOT & Cie

1920


0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

A Monsieur le Professeur
Pouchet

Très respectueux hommage

J. Mattie

LABORATOIRE DE PHYSIOLOGIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

EXPOSÉ DES TITRES

ET DES

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Dr Pierre MATHIEU

CHEF DES TRAVAUX DE PHYSIOLOGIE

SOMMAIRE

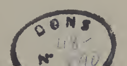
	Pages
Titres scientifiques et militaires	III
Liste chronologique des Publications physiologiques	V
Idées directrices des Travaux et Plan de leur Exposé	VII
Recherches sur l'Automatisme et la Fonction du Cœur	1
Recherches sur la Sensibilité des Organes internes	247
Recherches sur les Propriétés, la Composition et les Modifications expérimentales du Milieu intérieur	255
Recherches sur les Solidarités et les Suppléances fonctionnelles, humorales et nerveuses	279
ANNEXE :	
Techniques et Recherches diverses	287

Chaque groupe de Recherches comporte : 1° Un **Aperçu synthétique ;** *2° Un* **Exposé détaillé** *(in-extenso ou analytique) des travaux y relatifs.*

NANCY

IMPRIMERIE LORRAINE. — RIGOT & Cie

1920



A M. le Professeur E. MEYER,
Doyen de la Faculté de Médecine

Mon cher Maitre,

Depuis 1907, dans ce laboratoire, si profondément vôtre par son organisation matérielle comme par les recherches qui s'y poursuivent, j'ai été et je suis avant tout votre elève.

En témoignage de ma reconnaissance et de ma respectueuse affection, je vous dédie cet exposé de mes Travaux.

Pierre Mathieu.

TITRES

Fonctions universitaires

Stagiaire au Laboratoire de Physiologie de la Faculté de Médecine de Nancy (1907-1908) ; Assistant (1908-1910) ; Préparateur des Cours et Travaux pratiques (1910-1914) ; Chef des Travaux suppléant (1914) ; Chef des Travaux titulaire (1919-1920).

Sociétés savantes

Membre titulaire de la Réunion Biologique de Nancy (1913).
Secrétaire de la Réunion Biologique de Nancy (1919).
Membre titulaire de la Société de Médecine de Nancy (1920).

Participation à l'Enseignement

Préparation des Cours, Travaux et Démonstrations de Physiologie (1907-1914).

Conférences pratiques de Physiologie aux Etudiants en Médedecine (1910-1911-1912-1913-1914).

Travaux pratiques de Physiologie (1914-1919-1920).

Conférences de Physiologie : Etudiants en médecine (1914-1919-1920) ; Etudiants dentistes (1913-1914) ; Candidats à l'Ecole du Service de Santé militaire (1913-1914-1920) ; Elèves infirmières de la Société de Secours aux Blessés militaires (1920).

Démonstrations pratiques de Physiologie (1914-1919-1920).

Services militaires

Au titre du service armé : 5 ans et 9 mois (dont 12 mois en temps de paix et 57 mois en temps de guerre).

Mobilisé du 31 juillet 1914 au 24 avril 1919, soit :

En dehors de Nancy : 56 mois ;

Au front (1) : 27 mois (Divisions d'infanterie et positions décomptées comme front par l'Autorité militaire) ;

Février 1915. — Ambulance 1 de la 151e Division d'Infanterie (Somme, 1915 ; Champagne, offensive d'automne) ; Médecin du 3e bat. du 410e Rég. d'Infanterie (Champagne-Souain, février-mars 1916) ; Médecin chef de l'Hôpital auxiliaire 205 (fonction assurée à titre bénévole en cours de traitement d'une affection « contractée au front et résultant des fatigues de guerre » (2) [1916] ; Médecin adjoint et faisant fonctions de Médecin chef du Groupe des Brancardiers de la 14e Division (Champagne, offensive 1917). — Groupes complémentaires de chirurgie 115 et 53, Autochir, 5 (1917)

Dans la zone des armées : 29 mois (y compris une interruption en deux fois pour « surmenage (2) » de quatre mois et demi) ;

Chargé de la 2e Division de Blessés, H. C. n° 6 (1914) ; Médecin chef du Service Radiologique des hôpitaux 1 (secteur chirurgical), 6 (centres spéciaux), 34 (ancien groupement scientifique d'armée), Troyes (août 1917-1919).

A Nancy : Stage de 1 mois (Services centraux des Hospices civils).

Distinctions honorifiques

Croix de guerre (Groupe de brancardiers de la 14e division, **1917).**

Officier d'Académie (1919).

(1) Envoyé et maintenu au front « à sa demande ». Cf. déc. G. C. XX n° 2120 A, 24 mars 1915, et demande faisant suite à Q. G., 12 octobre 1915.

(2) Cf. pièces justificatives.

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

LISTE PAR ORDRE CHRONOLOGIQUE

COMPRENANT LES SEULES PUBLICATIONS DE

Physiologie et Pathologie expérimentales

1912. [1] **Systoles ventriculaires inefficaces et pouls veineux jugulaire** (En collaboration avec M. Watrin). Réunion Biologique de Nancy, 17 juin 1912. — Comptes rendus Société de Biologie, LXXII, p. 1103.

[2] **Modifications de la nutrition générale sous l'influence de l'hyperglycémie expérimentale** (En collaboration avec M. J. Parisot). — Réunion Biologique de Nancy, 14 décembre 1912. — Comptes rendus Société de Biologie, XLLIII, p. 41.

1913. [3] **Hyperglycémie expérimentale et diurèse** (En collaboration avec M. J. Parisot). — Réunion Biologique de Nancy, 13 janvier 1913. — Comptes rendus Société de Biologie, XLLIII, p. 168.

[4] **Absorption et élimination du sucre au cours de l'hyperglycémie expérimentale** (En collaboration avec M. J. Parisot). — Réunion Biologique de Nancy, 17 février 1913. — Comptes rendus Société de Biologie, XLLIII, p. 192.

[5] **Quelques réactions de l'organisme dans l'hyperglycémie expérimentale** (En collaboration avec M. J. Parisot). — Réunion Biologique de Nancy, 17 février 1913. — Comptes rendus Société de Biologie, XLLIII, p. 494.

1914. [6] **Les substances extraites du lobe postérieur de l'hypophyse. — Etude comparative de leurs effets** (En collaboration avec M. le Pr agrégé J. Parisot). Réunion Biologique de Nancy, 19 janvier 1914. — Comptes rendus Société de Biologie, LXXVI, p. 212.

[7] **Action des extraits de lobe postérieur d'hypophyse sur les organes à fibre musculaire lisse** (En collaboration avec M. le Pr agrégé J. Parisot). — Réunion Biologique de Nancy, 19 janvier 1914. — Comptes rendus Société de Biologie, LXXVI, p. 225.

[8] **A propos des réflexes intra-cardiaques.** — Réunion Biologique de Nancy, 16 mars 1914. — Comptes rendus Société de Biologie, LXXVI, p. 598.

[9] **Etude critique et expérimentale sur l'automatisme du cœur.** — Ouvrage de 245 pages, avec 31 planches hors texte. — Thèse de doctorat présentée devant la Faculté de Médecine de Nancy, le 27 juillet 1914.

1920. [10] **A propos de certaines réactions artérielles. — Absence transitoire d'onde pulsatile dans l'avant-bras** (En collaboration avec M. G. Richard). — Réunion Biologique de Nancy, 13 janvier 1920. — Comptes rendus Société de Biologie, LXXXIII, p. 77.

[11] **Importance du facteur « circulation locale » dans l'étude de diverses substances actives.** — Réunion Biologique de Nancy, 13 janvier 1920. — Comptes rendus Société de Biologie, LXXXIII, p. 83.

[12] **Physiogénie de l'innervation vaso-motrice** (En collaboration avec M. le Pr E. Meyer). — Réunion Biologique de Nancy, 10 mars 1920. — Comptes rendus Société de Biologie, LXXXIII, p.

[13] **A propos du mode d'action du chlorure de baryum sur le cœur et de l'excitation du vague.** — Comptes rendus Société de Biologie, LXXXIII, p. 382.

[14] **A propos des oscillations respiratoires d'origine mécanique de la pression artérielle.** — Réunion Biologique de Nancy, 13 avril 1920. — Comptes rendus Société de Biologie, LXXXIII, n° 14.

[15] **Remarques sur la variabilité d'action des extraits hypophysaires. — Aperçu critique et expérimental** (En collaboration avec M. le Pr agrégé J. Parisot). — Mémoire accompagné de 7 graphiques, *Journal de Physiologie et Pathologie générale*, 1920 (sous presse).

[16] **A propos des réflexes intra-cardiaques.** — 2e note (En collaboration avec M. Hermann). — Réunion Biologique de Nancy, 13 avril 1920. — Comptes rendus Société de Biologie, LXXXIII, n° 14.

[17] **Les diverses conséquences de la compression interauriculo-ventriculaire.** — Comptes rendus Société de Biologie, LXXXIII (sous presse).

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

IDÉES DIRECTRICES

Sans doute, les manifestations vitales d'un être considéré en lui-même peuvent se grouper sous trois dénominations classiques : phénomènes de sensibilité, de motilité, de nutrilité.

Mais, d'autre part, l'être pluricellulaire supérieur vit, à proprement parler, dans les mailles d'un double *réseau humoral* et *nerveux* et, dans tous les échanges intraorganiques comme interorganiques, ces deux systèmes entrent directement en jeu. De sorte que tout travail cellulaire, au sens le plus général, doit être envisagé non seulement en lui-même, mais dans cette double dépendance d'ailleurs réciproque.

Enfin, si le système nerveux est un tributaire fragile du milieu intérieur et si celui-ci, à son tour, dépend, dans les modalités de son renouvellement et de sa répartition, de l'intégrité du système nerveux, l'un et l'autre sont sous la dépendance étroite d'une manifestation *motrice essentielle :* le fonctionnement d'un agent de propulsion du milieu intérieur circulant, le cœur, à son tour, et comme tout organe, solidaire de la colonie pluri-cellulaire par le double lien humoral et nerveux.

Cette solidarité est une garantie dans le domaine des recherches de physiologie expérimentale, contre toute spécialisation absolue, qu'elle rend impossible.

Appelé depuis plusieurs années, dans le laboratoire de M. le professeur Meyer, à participer à l'enseignement notamment pratique de la Physiologie, nous avons été amené à faire pour notre compte des recherches d'ordre très divers et nous ne nous sommes pas spécialisé hâtivement ; notre Maître ne nous l'eût d'ailleurs pas permis. Mais l'universalité et la précocité d'apparition, dans la série philogénique comme dans la série ontogénique, d'un milieu circulant, qu'il soit intra-cellulaire ou intercellulaire, d'une part, et, d'autre part, l'importance chez les vertébrés, du milieu intérieur, au sens de Cl. Bernard, et de l'appareil de propulsion et de répartition de ce milieu, nous ont poussé à orienter vers leur étude la plus grande partie de notre curiosité expérimentale.

PLAN DE CET EXPOSÉ

En 1914, nos travaux dans ces différentes directions étaient inégalement avancés ; depuis, nous avons été mobilisé 57 mois dont 56 hors Nancy et, à l'heure actuelle, certaines recherches bibliographiques sont encore impossibles, de sorte qu'en fait nos publications ne représentent qu'une portion restreinte des documents expérimentaux que nous avons dès maintenant recueillis.

Ces publications ont été, au cours des pages suivantes, réparties, par nous, en quatre groupes d'ailleurs inégaux :

I. — **Automatisme et fonction du cœur** (p. 1).
II. — **Sensibilité des organes internes** (p. 247).
III. — **Propriétés, composition, modifications expérimentales du milieu intérieur** (p. 255).
IV. — **Solidarités et suppléances fonctionnelles, humorales et nerveuses** (p. 279).

Dans chacun de ces groupes on trouvera :

1° Sous le titre *Aperçu synthétique*, une brève vue d'ensemble, où nous résumons nos recherches, en soulignant, quand il y a lieu, la part de nos collaborateurs ;

2° Sous le titre *Exposé détaillé*, le détail de nos travaux, tantôt sous forme *in extenso* (tirage à part), tantôt sous forme *analytique*, suivant leur importance et certaines considérations matérielles.

Les numéros entre [ ] et entre ( ) permettent une référence facile et réciproque à la liste chronologique de nos publications et aux pages de cet exposé.

Des techniques et recherches diverses font l'objet d'une annexe, en fin de ce volume.

I

RECHERCHES

SUR

L'AUTOMATISME ET LA FONCTION DU CŒUR

RECHERCHES SUR L'AUTOMATISME
ET LA FONCTION DU CŒUR

APERÇU SYNTHÉTIQUE

Relativement au cœur, nos travaux sont d'ordre expérimental, d'ordre critique, d'ordre à la fois critique et expérimental.

A. — PARTIE EXPÉRIMENTALE

Nos principales expériences concernent les questions ci-après :

a) **Conséquences de la séparation fonctionnelle des segments du cœur.**

Ces expériences, entreprises comparativement sur cœur normal ou atropinisé [9] (p. 69, pl. II); chez la grenouille [9] (p. 65-81-85-89, pl. I-V-VI-VII) ; chez le mammifère nouveau-né (normal et refroidi) [9] (p. 206, pl. XXVIII); chez le mammifère adulte (normal et refroidi) [9] p. 204-205, pl. XXV-XXVI), nous ont conduit à des *conclusions absolument opposées aux conclusions classiques* [9] (p. 94, pl. VIII) [17] (p. 246) sur lesquelles se fonde une partie de la discussion neuro-myogène.

b) Action de diverses substances organiques ou inorganiques.

Ces expériences ont mis en évidence des faits nouveaux relatifs au chlorure de baryum [9] (p. 130-136-141) [13] (p. 245) ; à la cocaïne [8] (p. 248), [16] (p. 252) ; aux extraits hypophysaires [6] (p. 271), [7] (p. 272), [15] (p. 277).

Elles ont également porté sur la morphine, à l'occasion de la thèse du docteur Soncourt sur le Pantopon ; sur la nicotine, travaux en cours ; l'aconitine, recherches de toxicologie médico-légale à la demande de M. le Pr Garnier.

c) Action d'excitations diverses.

Les excitations mises en jeu ont été les excitations mécaniques [9] (p. 114, pl. IX) ; les excitations électriques [9] (p. 171, pl. XV) ; sensitives [8] (p. 251, pl. XXXI), [16] (p. 253, pl. XXXII).

Elles ont porté sur le ventricule, la région atrio-ventriculaire [9] (p. 171, pl. XV, p. 174, pl. XVI) ; dans les conditions de fonctionnement normal, d'arrêt ou de reprise spontanés [9] (p. 185-187, pl. XIX et XIX *bis*), ou provoqués.

Elles ont été faites comparativement chez la grenouille [8] [9] [16], le chien nouveau-né [9] (p. 211, pl. XXX), le chien adulte [9] (p. 211, pl. XXX).

Elles nous ont conduit à des constatations intéressantes, en particulier, relativement à :

La production de diastoles prolongées sans extra-systole [9] (p. 179, pl. XVII) ;

Au mode de terminaison des séries de contractions d'origine ventriculaire provoquées [9] (loc. cit.) ;

La possibilité d'imposer au cœur un rythme plus lent ou un rythme plus rapide que son rythme normal, par excitation de la région atrio-ventriculaire [9] (p. 181, pl. XVIII) ;

La possibilité d'obtenir par une seule excitation mécanique du sillon un phénomène analogue au tétanos de tonicité décrit à la suite de chocs d'induction [9] (p. 114, pl. IX).

d) Point de départ des contractions.

Nous avons déterminé, à la façon d'Engelmann, le point de départ des contractions normales et néo-automatiques, des contractions pro-

voquées directement [9] (p. 114), ou indirectement par l'action favorisante de certaines substances [9] (p. 141-150), non seulement chez la grenouille, mais chez le chien nouveau-né [9] (p. 209, pl. XXIX).

Nous avons également observé la possibilité de *migration répétée de ce point de départ* [9] (p. 192, pl. XXII).

e) Conflit de plusieurs rythmes.

Nous avons donné quelques exemples de ces conflits qui peuvent opposer deux rythmes de même origine ou d'origine différente [9] (p. 189-194, pl. XXI et XXIII).

f) Action des pneumogastriques.

Outre des recherches en cours sur l'action comparée des deux vagues, nous avons porté notre attention sur la systole infaillible de Donders [9] (p. 51).

g) Dérogations à la loi du Tout au Rien.

Recherches en cours, en collaboration avec M. le Pr Meyer.

h) Méthodes cardiographiques indirectes.

Partant d'une observation clinique chez l'enfant, nous avons signalé [1] la nécessité de recourir au phlébogramme de la jugulaire pour déceler certaines tachycardies inaperçues par les autres méthodes.

B. — PARTIE CRITIQUE

Nous citerons ici pour mémoire une mise au point de la *Fonction du cœur*, entreprise récemment en collaboration avec M. le Pr Lambert et destinée à figurer dans la Bibliothèque de physiologie (directeur, P. Langlois) de l'*Encyclopédie scientifique*, ouvrage en cours d'achèvement.

C. — PARTIE CRITIQUE ET EXPÉRIMENTALE

L'ensemble de nos recherches personnelles sur le cœur a eu, à l'instigation de M. le Pr Meyer, un but essentiel : par la vérification systématique des faits généralement admis, reprendre, en dehors de toute préoccupation théorique, la question de l'automatisme du cœur, dans sa totalité.

Dans ces conditions, nous avons été amené à constater un nombre important de faits nullement négligeables. Contrairement à un usage répandu, nous n'en avons pas fait l'objet de notes distinctes, les réservant pour l'ouvrage d'ensemble et de longue haleine entrepris par nous.

Il nous est apparu que le cœur, partie intégrante d'un Tout, comme tout organe et aussi comme tout être vivant, n'échappe pas à la loi de l'adaptation, qui régit le conflit permanent et réciproque entre l'organe et le milieu, et que les conditions habituelles où se trouve placé le cœur de telle espèce animale doivent être considérées comme des *conditions normales* de fonctionnement de ce cœur.

Or, non seulement le cœur se présente avec une situation et des rapports *anatomiques*, constitué par des segments matériels ; non seulement il possède une structure *histologique* complexe et non homogène, mais il fonctionne dans certaines conditions *physiques* (humidité, température, pression, tension superficielle, osmose, etc.), et dans certaines conditions de nutrition, en présence de combinaisons *chimiques* qui y évoluent.

C'est à ces différents points de vue que nous avons entrepris d'étudier le fonctionnement du cœur ; puis d'essayer de donner une conception d'ensemble de l'automatisme du cœur, et de nous demander comment on peut concevoir, d'un point de vue très général, les processus d'adaptation de cet appareil automatique aux besoins de l'organisme.

D'où le plan que nous avons adopté :

1° Facteurs anatomiques du fonctionnement du cœur ;
2° Facteurs histologiques ;
3° Facteurs physiques ;
4° Facteurs chimiques ;
5° Conception d'ensemble de l'automatisme ;
6° Adaptation de ce fonctionnement automatique aux besoins de l'organisme ; régulation.

Sous le titre : *Etude critique et expérimentale sur l'automatisme du cœur*, et le sous-titre, *Le fait de l'automatisme, L'automatisme propriété diffusée ou localisée*, nous avons publié, en juillet 1914, comme thèse de doctorat, la première partie de cet ouvrage, c'est-à-dire que nous avons étudié : *L'automatisme du cœur, abstraction faite de toutes données histologiques ou physico-chimiques.*

Dans cette thèse, nous avons établi tout d'abord que le cœur possède bien en lui-même les causes de son fonctionnement régulier ; qu'il constitue, par suite, un appareil automatique (page 7 à 23).

Dans une seconde partie, nous nous sommes demandé si cette propriété appartient *ou* au cœur dans son ensemble, *ou* à chacun de ses segments anatomiques, *ou* à certains seulement d'entre ceux-ci (page 29 à 190).

Dans une troisième partie, nous avons résumé nos conclusions successives, et nous avons indiqué quelles questions il nous restait à résoudre ultérieurement (page 215 à 240).

Précédées d'une introduction, ces trois parties ont respectivement pour titre : *le fait de l'automatisme, l'automatisme propriété diffusée ou localisée, questions résolues et questions à résoudre.*

Dans chacune des deux premières parties, nous avons envisagé, après quelques considérations générales, le cœur de l'*embryon,* le cœur des *invertébrés,* le cœur des *vertébrés inférieurs,* le cœur des *vertébrés supérieurs.*

La deuxième partie aborde successivement quatre questions essentielles :

1° Répartition de l'automatisme : séparation du sinus veineux du reste du cœur ; séparation du ventricule du reste du cœur ; séparation de la pointe du ventricule ; bulbe aortique ;

2° Répartition et conditions d'actualisation de la propriété rythmique : la rythmicité, propriété diffusée ou localisée ; conditions d'actualisation de cette propriété rythmique ;

3° Actualisation spontanée de la propriété rythmique ; néo-automatisme ;

4° Du fonctionnement simultané de plusieurs centres de contractions : conséquences des excitations artificielles sur un cœur en activité rythmique ; du conflit de plusieurs centres de pulsations.

La troisième partie comporte des conclusions générales, des conclusions particulières au nombre de dix-sept et l'indication d'une dizaine de particularités expérimentales.

Suit un index bibliographique comprenant une liste chronologique des publications et une liste alphabétique des auteurs.

EXPOSÉ DÉTAILLÉ[1]

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE ET CRITIQUE SUR L'AUTOMATISME DU CŒUR[2]

Le fait de l'automatisme.
L'automatisme propriété diffusée ou localisée

EXTRAIT DE L'INTRODUCTION DE L'ÉDITION DE 1914

Un appareil est *automatique*, au sens *étymologique*, quand il possède en lui-même les causes de son fonctionnement régulier.

... Dans quelle mesure le cœur, des animaux et de l'homme, considéré dans son ensemble et dans ses parties constitutives, dans la série ontogénique et phylogénique, est-il un appareil automatique ?

Telle est la question dont nous nous sommes proposé l'étude...

....

Après avoir rappelé la valeur de différentes méthodes d'étude que la technique actuelle met à notre disposition, nous ajoutions :

... S'il suffit de jeter un coup d'œil sur notre index bibliographique, réduit pourtant au strict minimum, pour se convaincre que cette question *d'actualité* n'est pas une question nouvelle, toutefois, un exposé historique distinct est pratiquement

(1) En ce qui conserne le cœur, nous avons dû renoncer à faire un exposé analytique ; cet exposé comportait nécessairement des graphiques dont les clichés ont été détruits pendant la guerre. Nous ferons donc suivre l'aperçu synthétique ci-dessus, du texte *in extenso* (tirage à part) de nos publications.

(2) On trouvera p. 241 la table des matières et la table des expériences personnelles et des planches.

impossible, paree que, sans eesse, les dernières déeouvertes (surtout en histologie) ont remis sur le tapis des questions eonsidérées eomme définitivement résolues, paree qu'aussi les eonelusions tirées d'une expérienee *sur le moment* se ressentent trop des « idées régnantes », paree qu'elles dépendent de l'état d'avaneement de telle scienee morphologique ou physieo-ehimique.

La eoneeption philosophique, l'idée préeoueue, le dogme seientifique intangible, la peur de « détruire da vieille médeeine » ne doivent pas prévaloir sur le *fait* eonstaté.

Sans doute, il y a néeessité d'admettre des postula dans la diseussion, mais on ne doit jamais les opposer à un fait, ear ee qui est en désaeeord ee ne sont pas les faits eux-mêmes, mais les conelusions que l'on en a tirées, les généralisations hâtives. Autant on vérifie et revérifie un fait qui paraît en désaeeord avee une théorie, ou avec les idées aetuelles, autant on admet faeilement les faits, ou les apparenees de faits, qui sont d'aeeord avee les idées aetuelles.

Pour ees raisons, nous nous efforeerons de tenir eompte de toutes les expérienees, nous attaehant bien plutôt au *fait observé*, qu'aux eonelusions qui en ont été tirées sur le moment. Nos propres eonelusions auront également pour but essentiel de *résumer les faits acquis ;* leur interprétation du point de vue des théories ou des hypothèses régnantes ne sera tentée que eomme un but aeeessoire.

Moins préoeeupé de mettre en valeur nos recherehes personnelles que de faire avant tout un travail d'ensemble, nous avons renoneé à faire une partie eritique et une partie expérimentale. D'ailleurs, l'étude eritique elle-même n'a de valeur qu'étayée sur des vérifieations personnelles ; eette vérifieation nous l'avons étendue au plus grand nombre de points qu'il nous a été possible, la eomplétant fréquemment par des expérienees nouvelles.

Nous avons entrepris eette étude *critique* et *expérimentale*, sur le eonseil de notre Maître, M. le professeur Meyer ; nous ne l'avons fait qu'assuré d'un appui moral et matériel qu'il ne nous a jamais ménagé.

....

PREMIÈRE PARTIE

Le Fait de l'Automatisme

I. — Considérations générales

Les animaux inférieurs puisent directement dans le milieu où ils sont plongés, leurs aliments, y compris l'oxygène; ils y rejettent tous leurs déchets. Dès qu'apparaît une complexité fonctionnelle et une différenciation plus grande de l'organisme, se manifeste la nécessité d'un apport, au niveau des éléments anatomiques éloignés, du liquide nutritif, que ce liquide soit le milieu extérieur banal, qu'il soit un milieu intérieur de composition particulière à la fois intermédiaire entre les éléments cellulaires et l'extérieur et lien humoral intercellulaire.

Cette *circulation* est, pratiquement, réalisée dans l'échelle des êtres de manières extrêmement diverses, mais toujours on retrouve à son origine un mouvement de propulsion, le plus souvent une pulsation, pulsation de l'animal tout entier (vers inférieurs par exemple), ou pulsation d'une portion spécialisée de cet animal, depuis la vésicule

pulsatile la plus rudimentaire jusqu'au cœur perfectionné des vertébrés supérieurs. Ce mouvement de propulsion précède de beaucoup, dans la série des êtres, la différenciation d'un organe central; les premières manifestations fonctionnelles préexistent à l'organe spécialisé.

Dès l'abord, une constatation s'impose : c'est la *précocité* de ce phénomène dans la série phylogénétique; c'est aussi, nous allons le voir, sa précocité dans la série ontogénique.

II. — Le Cœur de l'Embryon

« Il est, dit Aristote (1), dans la nature du cœur de battre *dès les premiers commencements de la vie*; on peut s'en rendre compte et par les vivisections et par l'étude des poulets dans l'œuf ».

Les recherches modernes, qui ont principalement porté sur le cœur embryonnaire des oiseaux, ont confirmé et étendu cette manière de voir. A vrai dire, on n'a pas établi exactement à quel moment a lieu la première contraction; poser ainsi la question serait d'ailleurs mal la poser, car les premières contractions enregistrables par la photographie (Fano) ou même simplement observables, ont peut-être été précédées de contractions imperceptibles progressivement accrues (Botazzi et Fano), en tous cas d'oscillations dynamiques d'abord inefficaces. La discontinuité dans la vie physiologique est, sans doute, plus apparente que réelle, les phénomènes ne commencent pas

(1) De Respir., chap. III.

nécessairement lorsque nous les percevons, et il ne faut pas toujours identifier la première perception que nous en avons avec leur première ébauche. L'existence même *de seuils* de production de phénomènes n'est pas inconciliable avec cette notion.

S'agit-il, dès le début, d'une activité rythmique régulière ? Des résultats contradictoires ont été donnés sur ce point. En ce qui concerne la fréquence, on a indiqué, pour le cas particulier du poulet au deuxième jour, des chiffres excessivement variables : 150 pulsations à la minute (Baer), 90 à 146 (Vernicke), 40 à 60 (Kolliker), 40 (Remak). Dans le cas d'œufs de poule fécondés, placés dès la ponte dans une étuve à température invariable ou intentionnellement modifiée, nous avons pu nous convaincre, par nos observations personnelles, de l'extrême variabilité des résultats, en fonction de facteurs connus, mais aussi d'autres conditions qui jusqu'à présent nous échappent. On n'est pas davantage d'accord sur la question de savoir s'il s'agit d'une activité rythmique régulière d'emblée (His), ou plus ou moins régulièrement arythmique (Preyer), d'autant qu'il est difficile de faire la part des modifications qui peuvent résulter des conditions d'observation (changements de température, d'état hygrométrique du milieu, notamment). Mais que l'uniformité rythmique de ces contractions soit réalisée d'emblée, ou que ces contractions s'acheminent progressivement vers la rythmicité, un fait reste acquis : c'est la *précocité de cette activité.*

Le cœur, qui n'est encore, histologiquement, qu'un « tube de protoplasme vivant », à peine différencié, renfermant un peu d'hémolymphe, séparé du reste de l'em-

bryon, continue à se contracter longtemps, même vide. L'origine de ces contractions n'est pas à rechercher dans l'excitation fortuite des éléments qui composent le cœur à ce moment. L'excitabilité du cœur dans les *premiers* jours du développement est très faible; sa résistance aux excitations extérieures très considérable. Il n'y a aucun parallélisme entre les variations (spontanées ou provoquées) de l'excitabilité et l'activité du cœur embryonnaire; un cœur fonctionnant activement peut être très peu excitable et vice versa. Longtemps après que tout mouvement cardiaque a cessé, tous les segments conservent encore leur excitabilité. (BOTAZZI).

En place ou excisé, le cœur embryonnaire donne des contractions semblables. La contraction présente une forme péristaltique; l'onde chemine de la région veineuse à la région artérielle, avec une vitesse qui varie suivant les conditions de vigueur ou d'épuisement de l'organe de 11,5 à 3,6 millimètres par seconde (FANO et BADANO), avec un ralentissement vers la partie médiane (BOTAZZI).

En résumé, abstraction faite des phases de son développement et des particularités de sa structure, que nous traiterons ailleurs, le cœur de l'embryon possède en lui-même les causes de ses contractions rythmiques, c'est-à-dire de son fontionnement régulier; c'est un appareil automatique.

Nous avons parlé du cœur embryonnaire d'oiseau parce qu'il a été l'objet des études les plus importantes, pour des raisons de facilité, alors que des raisons analogues ont amené à négliger presque complètement, jusqu'à ces derniers temps, l'étude du cœur d'oiseau sorti de l'œuf Toutes proportions gardées en ce qui concerne la rapidité

du phénomène, les conclusions précédentes peuvent être étendues au cœur des mammifères, qui, séparé de l'embryon, peut continuer à battre, et possède en lui-même la cause de son fonctionnement régulier (1).

Qu'advient-il de cette propriété à mesure qu'on s'adresse à des degrés plus élevés d'organisation chez l'individu ?

La précocité du fonctionnement du tube cardiaque primitif a pour corollaire (2) son allongement considérable, lui aussi disproportionné avec celui du reste de l'organisme. De très bonne heure, ce tube, trop long, est obligé de se replier sur lui-même; dès ce moment, des conditions mécaniques (3) différentes sont réalisées aux différents niveaux par suite des courbures; des dilatations ne tardent pas à se produire, séparées par des portions *relativement* rétrécies ; entre ces segments ainsi séparés, la division

---

(1) Ph. Bottazzi. — Sur le développement embryonnaire de la fonction motrice dans les organes et cellules musculaires. (*Arch. Ital. de Biologie*, 1897, XXVI, 443-465).

(2) Nous ne disons pas pour *conséquence*, car s'il n'est pas douteux que dans la série phylogénique la fonction crée véritablement l'organe et que la différenciation fonctionnelle conditionne la différenciation morphologique, *chez l'individu* les différenciations morphologiques transmises par ses ancêtres peuvent dans leur apparition précéder l'entrée en jeu de la fonction.

(3) Ces conditions mécaniques ont un retentissement nécessaire sur l'évolution morphologique du cœur ; de même que chez les êtres inférieurs, l'apparition d'une paroi vasculaire irrégulièrement renforcée par des éléments musculaires, paraît être la résultante mécanique de la circulation même du sang (Milne Edwards) ; de même que chez l'adulte, une paroi veineuse amenée par greffe à remplacer une paroi artérielle, ne tarde pas à s'épaissir (Carel).

du travail se réalise peu à peu en vue d'un rendement maximum; à la différenciation fonctionnelle correspond la différenciation morphologique et, chez l'embryon, on distingue de très bonne heure (poulet, mammifère), un sinus veineux, une oreillette, un ventricule. Par des mouvements de torsion et des cloisonnements, par des différenciations graduelles des éléments endogènes et la pénétration d'éléments exogènes, le cœur arrive progressivement à ce qu'il est fonctionnellement et morphologiquement chez le nouveau-né.

Pour bien comprendre le fonctionnement d'un cœur *achevé*, pour voir à quelle différenciation fonctionnelle correspond telle différenciation morphologique, il faudrait poursuivre pas à pas, chez l'embryon, l'étude parallèle des propriétés physiologiques et de la structure macroscopique et microscopique, en étendant cette étude aux premiers stades de la vie extra-utérine. Cette étude n'a été que partiellement faite; malgré sa difficulté considérable, nous estimons qu'elle devrait être reprise systématiquement à ce double point de vue ; les documents publiés jusqu'ici, malgré leur nombre déjà considérable, ne permettent pas encore de reconstruire cette hisoire anatomo-fonctionnelle, soit que n'embrassant qu'une partie restreinte du développement, soit que faite uniquement du point de vue fonctionnel ou uniquement du point de vue morphologique.

Si l'on compare les stades embryonnaires successifs à l'état du cœur chez les différents êtres, on remarque que, morphologiquement, le développement intra-utérin d'un mammifère paraît représenter, quoique très en raccourci, le développement phylogénétique. Le cœur d'un animal

inférieur, d'un batracien, par exemple, présenterait ainsi, d'une façon *permanente*, certains caractères qui ne se peuvent observer que *transitoirement* au cours de l'évolution embryonnaire d'un mammifère; comme, d'autre part, *rana esculenta*, *rana virida*, *bufo*, etc., constituent un matériel courant, facile à se procurer, on s'est particulièrement attaché à leur étude.

Il serait plus exact de dire qu'un stade embryonnaire d'un animal « supérieur » peut être considéré comme représentant, dans la théorie évolutionniste, le point de bifurcation à partir duquel le cœur de cet animal et celui de l'animal plus « inférieur » ont cessé de se développer parallèlement (soit que placés dans des conditions différentes, soit que réagissant différemment à ces conditions). Cette distinction nous paraît extrêmement importante; elle fait comprendre ce que l'on est en droit de demander à la physiologie comparée; mais aussi, quelle est l'erreur d'autant plus à éviter qu'elle a été plus fréquemment commise.

Ces réserves faites, que devient cette propriété d'automatisme quand on s'adresse aux divers échelons de la série phylogénique ?

III. — Le Cœur des Invertébrés

Malgré des différences de formes, de fonctionnement, des conditions ambiantes que présente le cœur dans la série, on retrouve, aussi bien chez les mollusques que chez les gastéropodes, les céphalopodes, les crustacés, les insectes, ce caractère commun : *Toutes choses égales d'ail-*

leurs, leur cœur, séparé de ses connexions anatomiques, continue à battre.

Nous disons *toutes choses égales d'ailleurs*, car lorsqu'on sépare purement et simplement un cœur de l'organisme, il y a non seulement rupture de la continuité anatomique, mais du même coup une perturbation plus ou moins profonde des autres conditions, notamment des conditions physiques, perturbations que nous avons déjà mentionnées à propos du cœur embryonnaire excisé. Nous verrons ailleurs que ces conditions ne sont *pas également importantes* : elles ont, en outre, une *importance variable suivant les espèces animales* considérées, importance qui croît avec le degré de perfectionnement et aussi avec la taille des animaux. Pour ne prendre que quelques exemples, le cœur d'*Anodonta anatina* séparé sans précautions spéciales continue à battre (BRANDT); dans les mêmes conditions, celui de *Mya arenaria* pourra se contracter un quart d'heure, mais si on le rétablit dans ses conditions normales d'humidité et de nutrition, il battra beaucoup plus longtemps (E. YUNG) (1); celui de *Aplysia limacina* se contractera plusieurs jours, voire toute une semaine (SCHŒNLEIN) (2). Ces mêmes conditions seront insuffisantes pour le cœur d'*Octopus vulgaris*; son arrêt n'est pas dû cependant à la suppression de ses connexions anatomiques, car, laissé en place, il s'arrête, de même si l'on abaisse la pression sanguine par une hémorragie, et

(1) E. YUNG. — De l'innervation du cœur et de l'action des poisons chez les mollusques lamellibranches. (*Arch. de zool. exp.*, 1881, IX, p. 421).

(2) SCHŒNLEIN. — Ueber das Herz von Aplysia limacina. (*Zeitsch. f. Biol.*, 1894, XXX, p. 187).

vice versa il suffit de réaliser dans le cœur excisé une tension suffisante pour que réapparaissent les contractions (Frédericq (1), Ransom (2). De même, le cœur isolé d'écrevisse continue à battre (Brandt), mais seulement si l'on prend certaines précautions, ce qui explique les résultats contradictoires observés (Carus).

Inversement, des conditions nouvelles peuvent résulter de la séparation, conditions capables de jouer un véritable rôle de suppléance, et de masquer ainsi le rôle réel de tel facteur essentiel dans les conditions normales. C'est donc, toutes choses égales d'ailleurs, du moins en se rapprochant autant que possible des conditions normales, que l'on peut dire si un cœur *a* ou *n'a pas* besoin de ses connexions anatomiques (vaisseaux et nerfs), pour manifester une activité régulière; s'il est ou n'est pas automatique.

Chez certains organismes inférieurs, la preuve de l'automatisme du cœur est fournie par les conditions naturelles *sans qu'il soit besoin de faire intervenir des conditions expérimentales;* c'est, par exemple, le cas pour les insectes pendant la métamorphose; c'est le cas de certains tuniciers bourgeonnants (Botrylloides rubrum, B. Schlosseri, B. Violaceus, etc.) si bien étudiés à ce point de vue par Pizon (3).

(1) Fredericq. — Recherches sur la physiologie du Poulpe commun (*octupus vulgaris*). (*Arch. de zool. exp.*, 1878, VII, p. 535).

(2) Ransom. — Of the cardiac rythm of invertebrata. (*Journ. of. Physiol.*, 1885, p. 261).

(3) Antoine Pizon. — Sur la persistance des contractions cardiaques pendant les phénomènes de régression chez les Tuniciers. (*C. R. Acad. des Sciences*, CXXIX, 21 août 1899, p. 415-416. — Etudes biologiques sur les Tuniciers coloniaux fixés (*Bull. des sciences nat. de l'Ouest*, 31 mars 1899).

Dans ces colonies, sans cesse en voie de transformation, où constamment des bourgeons jeunes possédant un cœur se développent aux dépens des produits de désintégration des oozoïdes en voie de régression, pour se désintégrer à leur tour, on constate que le cœur *préexiste* aux autres organes et *qu'il leur survit.*

En effet, dès la première journée de la régression de l'oozoïde, à un moment où le bourgeon est rudimentaire, où il n'a pas ouvert encore ses orifices, le cœur de ce bourgeon commence à battre, devançant ainsi de *deux ou trois jours* la première manifestation d'activité des autres organes.

Plus tard, cet oozoïde entre en régression, « ses orifices se ferment, la branchie se contracte et ses éléments se dissocient ; les autres organes, intestin, ganglions nerveux, etc., ne tardent pas à subir la même désintégration et le tout se résout en un amas de globules isolés ou réunis par petits paquets. *Mais le cœur reste intact au milieu de cette dégénérescence générale, et conserve son activité fonctionnelle* ».

Et, de fait, *il continue*, ce cœur, *à jouer un rôle* ; par suite de ses contractions, « les élément sanguins et les globules provenant de la destruction des organes larvaires sont chassés dans l'appareil circulatoire colonial ; ils s'accumulent dans les cavités du jeune bourgeon en voie de développement et surtout dans les huit ampoules ectodermiques de la périphérie, autour desquelles la production de la substance tunicière est extrêmement active ».

De la sorte, tandis que le bourgeon s'accroît, la masse de l'oozoïde diminue de plus en plus, et pourtant, jusqu'au troisième jour, le cœur « a continué à battre régulièrement.

Il se ralentit alors progressivement, finit par s'arrêter, puis se désagrège à son tour ».

Pizon (1) a observé des phénomènes analogues de précocité et de vitalité des battements du cœur chez les Diplosomidés (*Dipl. spongiforme*). Chez ces animaux, chaque ascidiozoïde se constitue par la soudure de trois tronçons primitivement distincts : « 1° l'anse intestinale, moins l'œsophage et le rectum, formée par un diverticule de l'œsophage du parent; 2° le sac branchial, formé par les tubes épicardiques du parent; 3° le rectum, qui est un diverticule de ce même parent. Or, dès que le cœur s'est détaché à son tour de ces tubes épicardiques, *il se développe très vite et se met à battre aussitôt;* il associe ses contractions à celles du cœur du parent, sans qu'il y ait toutefois synchronisme parfait. A ce moment les trois tronçons qui doivent constituer le corps du jeune ascidiozoïde ne sont pas encore soudés en un tout continu, ce qui montre que *l'activité fonctionnelle de cet organe est loin d'être liée à celle du reste du corps* ».

Réciproquement, le cœur des diplosomes continue à battre *pendant plusieurs jours* après que les ascidiozoïdes sont entrés en voie de désintégration. Chez *les larves mortes depuis 48 heures*, les cavités sanguines, le cœur et l'épicarde sont remplis de produits de dissociation et malgré cela l'activité du cœur persiste. A mesure que l'accumulation de ces débris rend plus pénible le travail du cœur, celui-ci se ralentit jusqu'au moment où il lui

(1) Antoine Pizon. — Physiologie du cœur chez les colonies de diplosomes (ascidies composés). (*C. R. Acad. des sciences*, CXXXIV, 23 mai 1902, p. 1528).

devient impossible d'entretenir un courant dans cette masse devenue compacte.

Ici encore certaines conditions sont nécessaires à l'observation du phénomène. C'est ainsi que chez ces larves en dégénérescence, la dessication amène l'arrêt immédiat du cœur; mais il est encore possible, au bout de cinq minutes, de faire réapparaître des contractions, voire des contractions beaucoup plus énergiques qu'auparavant, en ajoutant quelques gouttes d'eau à la préparation.

Dire qu'un appareil fonctionnant dans ces conditions est *autonome*, mais non *autogène*, nous paraît une distinction inutile ici. Sans doute, toute vie (sociale, individuelle, organique ou tissulaire) est le résultat d'un conflit entre l'être et les conditions où il se trouve placé, mais il n'y a pas de raison, si l'on considère les conditions normales comme des *excitants*, pour ne pas considérer également comme des excitants l'absence normale de telle condition possible, ayant, par exemple, une action inhibitrice ou empêchante.

Préexistence du cœur aux autres organes, *survie* de plusieurs jours à la désintégration des mêmes organes, c'est-à-dire à leur *mort*, avec conservation d'une *activité régulière fournissant un travail utile*, nous croyons pouvoir appeler cela de l'*automatisme cardiaque*.

IV. — Le Cœur des Vertébrés inférieurs

Comme pour les invertébrés, nous ne citerons que quelques exemples.

On avait remarqué, depuis longtemps, que le cœur d'anguille arraché du corps continue à battre; il s'agit

bien là d'un fonctionnement régulier (WILLIAM) (1); il en est de même d'un grand nombre de poissons, parmi lesquels quelques-uns ont été particulièrement observés, notamment *Batrachus Tau* (MILLS) (2).

Le cœur de la grenouille, qui a été l'objet d'un plus grand nombre de recherches tant au point de vue de sa structure que de ses propriétés, séparé du corps peut continuer à battre quelque temps, sans aucune précaution spéciale; lorsqu'on le place dans des conditions plus voisines des conditions normales, dans une chambre humide, ou en présence d'un liquide nutritif (sang ou sérum artificiel) ou lorsqu'on réalise dans ses cavités une circulation artificielle, ses contractions se prolongent beaucoup plus longtemps, voire plusieurs jours.

S'agit-il là d'un fonctionnement superposable à l'activité normale du cœur en place ? Cette question nous amène à décrire les manifestations de ce fonctionnement normal et auparavant à donner en quelques mots un aperçu morphologique du cœur de ce batracien.

Anatomiquement, on décrit d'ordinaire au cœur de la grenouille deux oreillettes non distinctes extérieurement, et un ventricule non cloisonné. A ces cavités, il convient d'ajouter le sinus veineux, région de confluence des quatre veines-caves et des deux veines pulmonaires (saccus reu-

---

(1) WILLIAM. — On the structure and rythm of the heart in fishes, with especial reference to the heart of the eel. (*Journ. of physiol.*, 1885, VI (4 et 5), p. 192).

(2) WESLEY MILLS. — The heart of the fish compared with that of Menobranchus with special reference to reflex inhibition and indépendant cardiac rythm. (*Journ. of physiol.*, 1886, VII, p. 81).

niens de HIS) et le bulbe aortique qui font partie du cœur embryologiquement et aussi, comme nous le verrons, physiologiquement.

Le sinus se contracte dans son ensemble, puis les oreillettes, puis le ventricule; alors que la contraction de toutes les fibres de l'oreillette paraît simultanée, qu'également la contraction du myocarde ventriculaire paraît synergique, à la simple observation on remarque un retard de la systole ventriculaire sur la systole auriculaire; il y a, comme on dit, succession auriculoventriculaire; ce retard est à rapprocher du ralentissement de l'onde de contraction vers la partie médiane du cœur embryonnaire (v. p. 10). *La vitesse du rythme* (*chronotropie* d'ENGELMANN), *l'intervalle auriculoventriculaire, l'énergie et la durée de la systole* (*inotropie*) *caractérisent cette activité rythmique, qu'accompagnent des variations d'état électrique et d'où résultent, comme effet utile, la progression du sang dans le cœur, et son évacuation sous une certaine pression, dans le bulbe aortique.*

Un cœur de grenouille, arraché du corps, y compris son sinus, continue à présenter des contractions qui ont tout d'abord les mêmes caractères, puis, peu à peu, des modifications apparaissent, d'abord ralentissement et diminution de l'énergie de la systole, puis irrégularité du rythme jusqu'à l'arrêt successif du ventricule, puis des oreillettes, puis du sinus. Dans une chambre humide, ce fonctionnement se maintiendra plus longtemps; plus longtemps encore si l'organe plonge dans un milieu nutritif (sang ou solution artificielle de composition voisine).

L'activité du cœur isolé n'est donc pas le résultat de l'accumulation d'un peu d'énergie empruntée à l'organis-

me et que le cœur serait incapable de renouveler par ses propres moyens, puisque, pour qu'il entretienne lui-même très longtemps son activité en l'absence de toute stimulation extrinsèque, il suffit de le placer dans des conditions aussi voisines que possible de ses conditions habituelles.

Réaliser cet ensemble de conditions par des dispositifs qui permettent de faire varier aisément l'une d'entre elles, tel est le but des circulations artificielles. Divers appareils ont été employés, dont DE CYON (1) a donné une étude historique et critique. Parmi les plus récents, nous citerons seulement celui de CAMUS et GOULDEN (2), et celui de LAMBERT (3), avec l'emploi duquel nous sommes particulièrement familiarisé.

Dans ces dispositifs, le cœur peut être amené à travailler sous une certaine *pression* et fournit *un travail mesurable*. Sans doute, la durée de la survie dépend, dans une certaine mesure, du travail fourni et peut être considérablement accru si le cœur n'a à lutter contre aucune pression, mais ce *cœur isolé* est capable de se contracter régulièrement sous une pression comparable à la pression artérielle *in situ*, il est même capable de développer, dans ces conditions, une pression maximale qui peut atteindre le

---

(1) DE CYON, *méthodique*, 1876, ch. II ; *Archiv. de Pflüger*, 1899, LXXVII. — Sur les méthodes de la circulation artificielle dans le cœur isolé (*C. R. Biologie*, 1901, p. 513).

(2) J. CAMUS et J. GOULDEN. — Nouveaux appareils pour l'étude du cœur isolé. (*C. R. Biol.*, 25 nov. 1905, LIX, p. 496-499).

(3) M. LAMBERT. — Appareil pour l'étude du cœur isolé. *C. R. Biol.*, LIX, 9 déc. 1905, p. 616-617).

double de la valeur de la pression normale du sang dans l'aorte chez la grenouille (LAMBERT) (1).

Les phénomènes concomittants subissent, comme le montre SŒMANN, quelques variations dans le cœur isolé, mais ne présentent aucune différence essentielle traduisant une *nature* différente de la contraction.

En somme, il s'agit bien là d'un fonctionnement *normal*, *en lui-même* (caractères inotropes et chronotropes) dans *son mécanisme intime* (caractères électro-cardiographiques) dans *ses conséquences* (progression et évacuation du sang sous pression).

La *durée* de la survie n'est pas néanmoins indéfinie, c'est qu'en réalité le cœur n'est jamais, quoi qu'on fasse, dans des conditions *identiques* à celles où il fonctionne *in situ*, et de fait, le cœur en circulation artificielle s'œdématie toujours à la longue; l'analyse microscopique montre les altérations de ses éléments cellulaires dont le développement plus ou moins précoce et plus ou moins marqué paraît coïncider avec la plus ou moins grande précocité et la plus ou moins grande intensité des troubles fonctionnels (BABITSCH) (2).

En définitive, ce qui reste, c'est que le cœur de grenouille, isolé de ses connexions anatomiques, présente, toutes choses égales d'ailleurs, un fonctionnement régulier.

Ainsi nous retrouvons les mêmes faits en nous élevant dans la série, mais à mesure qu'il s'agit de cœurs adaptés

---

(1) M. LAMBERT. — Sur la durée de persistance de l'activité du cœur isolé. (*C. R. Acad.*, CXLII, 5 mars 1906, p. 597-599).

(2) D. BABITSCH. — Ueber die Gewebsveränderungen an überlebenden Froschherzen. *Diss. Berlin*, 1911.

à des conditions *plus complexes* et *moins variables*, la survivance apparaît comme un phénomène *moins durable* et *plus difficile à mettre en évidence.*

Il était utile de faire dès maintenant cette remarque avant de passer à l'étude du cœur des vertébrés supérieurs, chez qui un milieu intérieur plus complexe, plus fixe, d'une *température presque invariable*, baigne des organes nécessairement plus fragiles, plus sensibles aux variations qui peuvent résulter de l'imperfection expérimentale.

V. — Le Cœur des Vertébrés supérieurs

Le cœur d'un vertébré supérieur peut continuer ses battements quelque temps après la mort; dans certaines conditions, cette survie peut atteindre de grandes limites (30 heures chez un supplicié) (1). Mais cette survie est *limitée;* c'est qu'en effet l'arrêt des autres fonctions, notamment de l'hématose, place bientôt le cœur dans des conditions de *nutrition*, de *température*, incompatibles avec son fonctionnement. Il suffit de replacer ce cœur dans des conditions voisines de la normale à ces différents points de vue pour observer, soit la conservation, soit la reprise de son activité régulière.

Une circulation coronaire artificielle (LANGENDORFF) (2),

---

(1) A. KULIABKO. — Sur la réviviscence du cœur ; rappel des battements trente heures après la mort. (*C. R. Acad. des Sciences*, 5 janvier 1903, CXXXVI, p. 63).

(2) O. LANGENDORFF. — Untersuchungen am überlebenden Saügethierherzen. (*Arch. f. d. gesammte Physiol.*, 1895, LXI, p. 291).

(HÉDON et GILIS) (1), (W.-T. PORTER) (2), agit par un double mécanisme enlevant les produits de métabolisme qui se sont accuculés au cours des processus asphyxiques agoniques (KULIABKO) (3) et rétablissant les conditions de *tension*, les conditions *électrolytiques*, les conditions de *température*, etc., habituelles.

La réapparition des contractions peut alors se produire à un moment où les autres organes sont morts fonctionnellement et même anatomiquement, ou sur des cœurs isolés du cadavre. La réviviscence peut même être obtenue très longtemps après la mort. KULIABKO a, en effet, successivement montré la possibilité de rappeler à battre des cœurs 44 heures après la mort (4), puis de ramener des pulsations « au moins dans certaines régions » chez le lapin et chez les oiseaux, trois, quatre et même cinq jours après leur arrêt (5). Et ces résultats, il a pu les obtenir

---

(1) HÉDON et GILIS. — Sur la reprise des contractions du cœur après arrêt complet de ses battements sous l'influence d'une injection de sang dans les artères coronaires. (*C. R. Soc. Biol.*, 30 juillet 1896, 9e série, VI, p. 760).

(2) W.-T. PORTER. — On the cause of the heart beat. (*The journ. of the Boston Society of medic. sciences*, mars 1897, X).

(3) A. KULIABKO. — De la reviviscence du cœur. (Soc. des naturalistes et des médecins de la Faculté de Tomsk, 21 nov. 1903) in *Vratchebnaïa Gazeta*, 27 avril 1904, p. 403. — Analyse de Em. WASSERBERG, in *Journal de Phys. et Path.*, 1904, p. 557).

(4) A. KULIABKO. — *Arch. f. d. ges. physiol.*, LXC, p. 461 et *C. R. Acad. des Sciences*, loc. cit.

(5) A. KULIABKO. — Nouvelles recherches sur la reviviscence du cœur (Société d'Hygiène publique). *Vratchebnaïa Gazeta*, 1912, p. 1047).

non seulement chez les animaux tués, mais chez des animaux morts de maladie; la restitution de l'activité a pu se faire au cinquième jour et persister quarante-huit heures, ce qui porte à une semaine la durée possible de la survie (1).

Locke et Resenheim (2) ont publié le cas d'un cœur de lapin conservé à basse température dont les battements se montrèrent pendant cinq jours chaque fois qu'on rétablissait la circulation artificielle par le procédé Langendorff.

Chez l'homme, Kuliabko a vu les battements du cœur d'un enfant mort de maladie reprendre pendant une heure, sous l'influence d'une circulation artificielle instaurée vingt heures (3) et même trente heures (4) après la mort.

Abstraction faite des autres conclusions à tirer relativement aux causes de l'arrêt du cœur (5), ces expériences sont une démonstration de l'automatisme.

Pour réaliser la séparation fonctionnelle du cœur, soit avec le *minimum de lésion*, soit dans les meilleures conditions de *circulation coronaire*, on a employé des procédés divers, de même que le liquide de circulation peut être

---

(1) A. Kuliabko. — Weitere Studien über die Wiederbelebung des Herzens. (*Arch. f. d. g. Physiol.*, 1903, XCVII, p. 539-566).

(2) F.-S. Locke et O. Resenheim. — Notiz über di Ueberlebensdauer des isolierten Saügetierherzens. (*Cent. f. Phys.*, 1905, XIX, p. 737-739)

(3) A. Kuliabko. — Weitere Studien, etc., *loc cit.*

(4) A. Kuliabko. — Sur la reviviscence du cœur, etc. (*C. R. Ac. d. S.*, loco cit.)

(5) A. Kuliabko. — De la reviviscence, etc. (*Vratchebnaïa Gazeta*, loco cit.).

du sang plus ou moins modifié, ou un sérum artificiel (LOCKE, 1901).

C'est ainsi qu'on peut soustraire le cœur *intact* et *in situ* à l'influence du système nerveux anémié expérimentalement, en limitant, par des sutures vasculaires, la grande circulation à un arc constitué par une jugulaire et une carotide (HERING, 1898) (1); on peut, comme l'ont fait HEYMANS et KOCHMANN, intercaler le système coronaire du cœur isolé dans la circulation d'un animal vivant dont on a rendu le sang incoagulable (FRÉDÉRICQ) (2); on peut, comme CARREL, séparer le cœur et les poumons de toutes leurs connexions et les isoler sous forme d'un appareil à système vasculaire clos n'ayant besoin, pour fonctionner, que de la respiration artificielle. Ces différentes méthodes ont des indications diverses suivant les recherches poursuivies.

Au point de vue de la vie individuelle du cœur, elles ne sont qu'une application de ce fait que le cœur complètement isolé possède en lui les causes de son fonctionnement régulier, et qu'il fonctionne à condition qu'il soit nourri avec du *sang* (LANGENDORFF) ou du *sérum* (LOCKE, 1901) *oxygéné* et *chaud*.

---

(1) H.-E. HERING. — Methode zur Isolirung des Herz. — Lungen — Coronarkreislaufs bei unblutiger Ausschaltung der ganzen Central nervensystem. (*Arch. f. die ges. Physiol.*, 1898, LXXII, p. 163-186).

(2) F.-J. HEYMANS et M. KOCHMANN. — Une nouvelle méthode de circulation artificielle à travers le cœur isolé de mammifère. (*Arch. intern. de pharmacodynamie et thérapie*, 1904, XIII, p. 379-386).

L'importance de conditions en apparence secondaires est parfois très considérable. Les essais pour ranimer un cœur d'oiseau ont longtemps échoué jusqu'au jour où on a empêché la coagulation particulièrement précoce du sang (1), chez ces animaux, par un lavage du cœur, avant son excision, avec du sérum de Locke.

L'arrêt qui survient d'une façon plus ou moins précoce malgré les précautions prises, nous paraît s'expliquer d'une façon suffisante par ce fait que dans ces *conditions artificielles*, le cœur séparé de ses relations anatomiques ne tarde pas à subir une altération de ses éléments morphologiques.

C'est ainsi qu'Anitschkoff (2), ayant récemment (décembre 1912), examiné un cœur mis en circulation artificielle par le procédé Langendorff-Botchoroff, pendant des temps variant de une demi-heure à une demi-journée, a constaté la présence d'altérations musculaires et ner-

---

(1) A. Kuliabko. — Communic. à la Soc. Russe d'Hyg. publique, 12 nov. 1901, in *Centralblatt f. Allgemeine Path. u. path. Anat.*, 1901, p. 2078-2079. — Versuche am isolirten Vogelherzen. (*Centralblatt f. Physiol.*, 1902, XV, p. 588-590).

Inversement, Lapicque et Gatin-Gruzewska (*) ont montré que le cœur d'un chien profondément chloralisé continue, après son excision, à présenter des contractions synergiques sous l'influence du sérum de Locke, alors que, dans les mêmes conditions, un cœur normal entre rapidement en trémulation.

(2) N. Anitschkoff. — Sur les modifications histologiques du cœur isolé (*Rousski Vratch*, XI, p. 2076-274. (Acad. milit. *Méd. Saint-Pétersbourg*, 22-XII-1912). Analyse de M. de Kervily in *Journ. Path. et Phys.*, 15 mars 1913, p. 429.

(*) L. Lapicque et Gatin-Gruzewska. — Influence du chloral sur les battements rythmiques dans le cœur de chien excisé. (*C. R. Soc. Biol.*, 1903, LV, p. 189).

veuses, notamment d'un œdème, avec destruction partielle du stroma musculaire, chromolyse des cellules nerveuses, ainsi que l'absence de glycogène, qui en font un cœur pathologique.

Le cœur ainsi isolé se trouve en effet soustrait aux actions trophiques nerveuses et humorales habituelles. Nous rappellerons, non pour en tirer une explication, mais par *simple analogie*, ce qui se passe d'une façon très générale pour les tissus en survie.

C'est ainsi que chez des tissus embryonnaires en voie de multiplication, on assiste pendant la survie à une *dédifférenciation* progressive des cellules qui retournent par étapes à un état complètement indifférent lorsque, placés en survie, ils se trouvent soustraits à *l'action de voisinage* habituelle des autres tissus (Champy) (1).

De même les plus récents travaux de Carrel (2) montrent qu'un fragment de cœur de poulet, prélevé au septième jour de l'incubation, et cultivé dans du plasma de poulet adulte, est encore au bout *de 28 mois*, et après 355 passages, en pleine prolifération; l'activité des colonies cellulaires s'est même *accrue*, mais il n'est dans ces communications fait mention de contractions rythmiques que pendant *cent quatre jours*, durée considérable en elle-même, mais courte relativement à la durée dès maintenant acquise de la survie.

Pour la bibliographie relative à la persistance des battements du cœur des animaux à sang chaud, jusqu'en 1899, Cf. *Traité de Physiol.* Morat et Doyon, T. III, p. 86.

---

(1) Ch. Champy. — Quelques nouveaux résultats de la méthode des cultures de tissus. *Revue scientifique*, 14 mars 1914.

(2) Alexis Carrel. — *Comm. Acad. des sciences*, 18 juin 1912, 6 mai 1913, mai 1914.

DEUXIÈME PARTIE

L'Automatisme propriété diffusée ou localisée

Considérations générales

Le cœur est automatique; normalement, ses différentes portions participent à son activité; il est rationnel de se demander si cette propriété d'automatisme appartient *ou* au cœur dans son ensemble, *ou* à chacun de ses segments, *ou* à certains seulement d'entre ceux-ci.

Cette étude ne peut être faite qu'en réalisant l'isolement fonctionnel des diverses parties du cœur les unes des autres. La rupture de la continuité anatomique par des sections est un moyen d'obtenir une séparation fonctionnelle *définitive*; le même résultat est atteint par un écrasement linéaire à la limite de deux segments envisagés; lorsque la compression ne va pas jusqu'à l'écrasement, on peut suspendre *momentanément*, comme nous le verrons, la continuité fonctionnelle et restaurer ensuite

celle-ci en supprimant la compression. On réalise ces conditions au moyen de pinces spéciales ou au moyen de ligatures. Certaines excitations nerveuses naturelles ou artificielles peuvent, notamment chez les animaux supérieurs, réaliser cette séparation fonctionnelle temporaire, mais nous ne pouvons recourir à cette méthode dans ce chapitre, sous peine d'introduire dans le problème une inconnue de plus.

Quel que soit le procédé employé, on devra, dans l'interprétation des résultats, tenir compte de l'influence *directe* que peut avoir l'intervention sur les segments séparés eux-mêmes, afin de ne pas confondre avec les effets de la séparation fonctionnelle ceux qui peuvent résulter du traumatisme lui-même, et aussi de l'influence *indirecte* possible due notamment à la perturbation apportée aux processus nutritifs.

Cette discussion sera d'autant plus nécessaire qu'il s'agira de cœurs présentant une plus haute différenciation.

Comme nous l'avons dit déjà, et pour des raisons que nous avons exposées dans le chapitre précédent, on est amené à compléter les renseignements notoirement insuffisants fournis par l'étude de la série ontogénique en s'adressant à la série phylogénique. Nous grouperons donc les résultats acquis à l'heure actuelle sous trois titres qui correspondent à trois degrés de perfectionnement croissant :

1° Cœur embryonnaire et cœur des invertébrés;

2° Cœur des vertébrés inférieurs;

3° Cœur des mammifères pendant la vie intra-utérine, des mammifères nouveau-nés naissant les yeux fermés et des mammifères adultes.

TITRE PREMIER

Embryon

Lorsqu'on divise en fragments un cœur embryonnaire, les divers fragments placés dans un liquide nutritif se contractent rythmiquement, et il ne paraît pas douteux que tous les segments d'un cœur de poulet au deuxième et au troisième jour, soient automatiques. Si on considère que des fragments du cœur d'un embryon de poulet abandonné dans du plasma ont conservé, sinon une activité rythmique régulière, du moins une *contractilité spontanée* pendant près de deux semaines (Levaditi et Muterlich) (1), pendant plus de trois mois (Carrel) (2), on a le droit de penser qu'il ne s'agit pas là exclusivement de l'effet d'excitations artificielles dues à la section ou aux conditions de l'expérience. Si d'ailleurs ces fragments cardiaques ainsi isolés viennent à proliférer (Levaditi et Muterlich) les cellules néoformées *commencent bientôt à se contrac-*

---

(1) X. Levaditi et St. Muterlich. — Contractilité des fragments du cœur d'embryon de poulet *in vitro*. (C. R. Biol., LXXIV, 462, 1er mars 1913).

(2) A. Carrel. — *C. R. Acad. Sc.*, 18 juin, 1912).

ter d'une façon analogue (Burrows) (1). Il y a une véritable diffusion de la propriété automatique à toute l'étendue du cœur.

Cette propriété est-elle régulièrement répartie ? Des expériences déjà anciennes de Fano (2), il semble résulter que de très bonne heure, il existe une hiérarchisation, à ce point de vue, des divers segments du cœur, l'automatisme allant en diminuant de l'extrémité veineuse à l'extrémité artérielle, tandis qu'inversement l'excitabilite atteindrait son maximum à cette extrémité.

Si l'on s'adresse à des cœurs embryonnaires plus avancés dans leur développement et qu'on réalise la séparation des divers segments (sinus, oreillette, ventricule), on constate que cette inégalité dans la répartition de l'automatisme s'est encore accentuée. Lorsqu'une pince comprime le sinus et une partie des oreillettes, le segment sous-jacent *s'arrête*; cet arrêt est persistant (5 à 7 minutes) (Bottazzi) (3), (Fano) (4). On observe ensuite, abstraction faite des détails, une reprise du segment arrêté, *reprise qui se fait progressivement* et aboutit à des contractions rythmiques réparties par groupes. Si la séparation est

---

(1) Burrows. — Rhytmische Kontraktionen der isolierten Herzmuskelzelle ausserhalb dez Organismus. (*Anat. Labor Cornell Univ. med. College, New-York*). *Münch. Med. Wochensch.*, 1912, p. 1473.

(2) G. Fano (en collaboration avec F. Bodano). — Ueber die Function des embryonalen Herzens. (*Centralblatt f. Physiol.*, 1889, III, 325-327).

(3) Ph. Bottazzi cité par Ph. Bottazzi et G. Fano *in* art. Cœur du *Dictionnaire de Physiologie* de Ch. Richet (ch. III ; physiologie générale du cœur).

(4) G. Fano. — Ueber die Function des embryonalen Herzens, *loc. cit.*

faite plus bas, entre les oreillettes et le ventricule, les contractions persistent dans le segment sino-auriculaire; le ventricule *s'arrête et ne repart pas spontanément* (Bottazzi).

Au onzième jour de l'incubation, un ventricule de poulet « aurait perdu sa propriété automatique qu'il possède dans les premiers jours ».

Toutefois, à cette époque, le cœur a acquis des propriétés qu'il ne possédait pas précédemment; notamment, il est possible d'obtenir, avec des courants d'induction interrompus, des *phénomènes d'inhibition* comme l'a montré Pickering (1). Alors, en effet, que ces courants suivant leur intensité ne produisent rien ou ont une action stimulante (accélération et augmentation de l'énergie des contractions) sur le cœur jusqu'au 6e ou au 7e jour, des courants d'intensité convenable appliqués au cœur de deux cents heures et plus, l'arrêtent à coup sûr.

Dans ces conditions, l'arrêt consécutif à la séparation ventriculaire ne peut-il pas être considéré comme un phénomène d'inhibition ? Les faits actuellement connus ne sont pas en faveur de cette hypothèse : on peut se demander pourquoi l'inhibition porterait sur le segment ventriculaire de préférence aux autres segments ? On peut surtout objecter qu'un phénomène d'inhibition n'expliquerait pas *à lui seul* un *arrêt définitif*; qu'enfin, des phénomènes d'inhibition paraissent, d'après les *chiffres des auteurs*, se manifester déjà *à une époque où le ventricule isolé continue à battre*. Ces différents points appellent toutefois une vérification.

---

(1) J.-W. Pickering. — Observations on the Physiology of the embryonic heart. (*Journ. of. Physiol.*, 1893, XIV, p. 384-466).

TITRE II

Vertébrés inférieurs

Parmi les vertébrés inférieurs, la grenouille a été plus particulièrement étudiée, tant par les auteurs que par nous-même. Nous analyserons donc en détail les faits relatifs à la *répartition de l'automatisme* dans le cœur de ce batracien. La manière de se comporter à ce point de vue du cœur des autres vertébrés inférieurs ne sera envisagée que pour autant que des renseignements nouveaux en résulteront.

Au cours de cette analyse, nous serons amené à distinguer l'automatisme, propriété rythmique *actualisée spontanément dans les conditions normales en certaines régions*, de la propriété rythmique proprement dite *potentielle*; à nous demander, par suite, *comment se répartit à son tour cette propriété rythmique* et, subsidiairement, quelles sont les conditions d'actualisation de cette propriété rythmique; à étudier *le cas où cette propriété rythmique paraît s'actualiser spontanément en des régions inaccoutumées*. Enfin, nous envisagerons les modalités du conflit de plusieurs centres entrés en jeu simultanément.

D'où quatre chapitres :

1° *Répartition de l'automatisme;*

2° *Répartition et conditions d'actualisation de la propriété rythmique;*

3° *Actualisation spontanée de cette propriété rythmique. — Néo-automatisme.*

4° *Fonctionnement simultané de plusieurs centres de contractions.*

CHAPITRE PREMIER

Répartition de l'automatisme

I. — Séparation du sinus veineux du reste du cœur

Si, après avoir détruit la moelle et le cerveau et mis le cœur à nu, on interrompt la continuité anatomique de cet organe au niveau de la région sino-auriculaire, par une section avec des ciseaux fins, on observe que :

le sinus continue à battre;
le reste du cœur s'arrête en diastole.

Le même résultat est atteint en remplaçant la section par une simple ligature (1), (septième expérience de

(1) Il n'est pas inutile de rappeler la technique de cette expérience, qui a été l'objet de contestations (Langendorff) (*). Après ablation du plastron sternal, le feuillet pariétal du péricarde est resséqué aussi haut que possible jusqu'à la base

(*) O. Langendorff. — Herzmuskel und intracardiale Innervation In. *Ergebnisse der Physiol.*, 1902, II Abth., p. 349.

Stannius) (1), ou par l'application d'une pince (2), Gaskell, Engelmann, etc.

---

du cœur, de façon à bien dégager le bulbe aortique et ses deux branches. Le frénulum est sectionné.

Le cœur étant ainsi préparé :

1° On passe un fil sous les deux aortes ;

2° On rabat la pointe du cœur vers la tête de l'animal, de façon à découvrir la face dorsale, et on lie le fil sur le sillon sino-auriculaire.

Pratiquement, l'animal étant fixé sur la planchette, les pattes postérieures vers l'opérateur, nous avons l'habitude de placer cette planchette verticalement pour le deuxième temps.

La région sino-auriculaire est alors bien dégagée ; on lie le fil au niveau du sillon en forme de V qui limite le sinus anatomique. Dans ces conditions, non seulement le *sinus* et *les veines-caves*, mais aussi la *veine pulmonaire* sont séparés du reste du cœur.

Lorsqu'on effectue la séparation aux ciseaux, on doit, pour être certain de réaliser les mêmes conditions, faire la section assez haut, en empiétant plutôt un peu sur la région auriculaire ; c'est la *haute section du sinus* (hohe Sinusschmitt), sur l'importance de laquelle Löwit (*) a depuis longtemps appelé l'attention.

(1) Stannius. — Zwei Reihen phys. Versuche. (*Arch. f. Anat. u. Phys.*, 1852).

(2) On peut remplacer la ligature par un collier (Gaskell) (**). Lorsque l'on n'a pas besoin du sinus, on peut employer une pince en acier terminée par un mors effilé en ivoire et munie d'une vis de serrage. (L'extrémité en ivoire de la pince

---

(*) M. Löwit. — Beiträge sur Kenntnis der Innervation des Froschherzens. *Arch. f. d. ges. Physiol.* 1880, XXIII, p. 313. — Plus spécialement, page 328 et suivantes.

(**) W.-H. Gaskell. — On the innervation of the heart, etc. *Journ. of. physiol.*, 1882, p. 416 et suivantes.

Quel est le mode d'action de cette section ou de cette ligature ? Y a-t-il seulement rupture mécanique de la continuité fonctionnelle et, par suite, l'impulsion originaire du sinus est-elle indispensable à la mise en jeu de l'activité auriculaire et ventriculaire ?

Ou bien la ligature (ou la section) intervient-elle comme un excitant capable de suspendre l'activité propre des segments sous-jacents ?

La question mérite d'être posée et résolue.

Dans le premier cas, on a le droit de conclure du cœur ligaturé au cœur normal, de dire que le « primum movens » de l'activité cardiaque (le « pace-maker » des auteurs anglais), se trouve dans le sinus et que l'impulsion sinusale doit atteindre les autres segments pour que ceux-ci entrent en contraction.

Dans le second cas, s'il est établi que la ligature agit à la façon d'une excitation inhibitrice (ou même si l'absence d'un effet inhibiteur constant n'est pas démontrée), on n'a plus le droit de conclure du cœur *stanniusé* ou

---

d'ENGELMANN (*) mesure 15 millimètres de long sur 1 millimètre de large). Une extrémité est introduite entre les aortes et l'atrium droit, l'autre placée sur le sillon sino-auriculaire. L'appareil est fixé au support du cardiographe, dans la position convenable, par une pince de Westien.

Dans l'un et l'autre cas, l'inscription graphique étant commencée (de préférence par suspension), on réalise la séparation en serrant le fil ou en tournant la vis ; on peut ainsi observer *de visu* et enregistrer les résultats immédiats ou tardifs de la séparation.

(*) TH.-W. ENGELMANN. — Der Versuch von Stannius, seine Folgen und deren Deutung, in *Archiv. f. Anat. u. Phys.*, 1903 (505-522), page 507.

cœur normal, car rien ne prouve qu'avant la ligature l'oreillette et le ventricule avaient besoin de l'impulsion du sinus pour entrer en activité.

C'est par la simple analyse de l'expérience, abstraction faite de toute préoccupation théorique ou morphologique (1) que nous allons tout d'abord essayer de répondre.

L'attention doit porter successivement sur ce qui se passe en deçà et au delà de la ligature.

1° Action de la Ligature sur la région du Sinus veineux

Dans tous les cas, et ce point n'a jamais été contesté, le *sinus continue à battre*; la ligature n'a pas sur cette région d'effet inhibiteur manifeste.

Le sinus isolé donne des courbes de contraction qui ne diffèrent pas de celles qu'il donne normalement, caractérisées par de grandes oscillations du tonus et par des contractions rythmiques (Bottazzi).

Si l'on considère le rythme même du sinus, une mesure précise, avant et après la ligature, montre la plupart du temps une modification de la fréquence; cette modifica-

---

(1) En réalité, ces expériences ont été faites, au contraire, sous l'influence de ces préoccupations. C'est ainsi que les premières séparations systématiques des segments du cœur furent réalisées par Stannius peu après la découverte des masses ganglionnaires cardiaques. (Remack. (*Arch. f. Anat. u. Phys.*, 1844. p. 463). — (Ludwig. *Arch. f. Anat. u. Phys.*, 1844, p. 139. Ueber die Herznerven des Frosches). Ces expériences n'ont donc eu, à ce moment, pour but, que de déterminer le rôle des ganglions précités.

C'est également à ce point de vue que ces expériences sont exposées et discutées dans tous les ouvrages classiques.

tion, bien étudiée par ENGELMANN (1), a un quadruple caractère que nous avons constaté nous-même, dans un grand nombre d'expériences graphiques :

Elle est faible;

Elle est passagère;

Elle n'est pas constante dans sa production (7 sur 10 des cas environ).

Enfin et surtout, elle agit tantôt dans un sens, tantôt dans l'autre (il y a ralentissement dans 4 sur 10 des cas; accélération dans 3 sur 10).

Donc, du côté du sinus : 1° absence de phénomène d'inhibition *constant*; 2° un seul phénomène d'une *constance absolue : l'ininterruption* des battements, qui ne saurait trouver une explication dans les phénomènes concommittants *essentiellement variables*.

L'activité rythmique du sinus après sa séparation n'est pas le résultat de cette séparation (2); c'est la persistance

(1) ENGELMANN a constaté que « cette action chronotrope est faible et passagère, le plus souvent négative, mais souvent positive ; fréquemment aussi, d'abord accélération passagère, puis faible ralentissement passager ».

Sur 30 expériences, il a noté 14 fois du ralentissement, 8 fois de l'accélération, et 8 fois aucune modification. Les mesures ont été faites en déterminant chaque fois la durée de la période pour les cinq contractions précédant immédiatement la ligature et pour les cinq contractions la suivant immédiatement.

(2) Alors que le mode d'action de la ligature ou de la section sur les segments sous-jacents a fait l'objet de controverses multiples, ce point n'a jamais été mis en discussion ; il nous a paru néanmoins utile de l'établir.

Il est rationnel, pensons-nous, de se défier, ici comme là, des effets d'excitation possible de la ligature et de s'assurer

de son activité normale qui fait du sinus une formation automatique.

Cet automatisme est manifeste, non seulement au niveau du sinus proprement dit, mais encore dans les terminaisons des trois grosses veines-caves et de la veine pulmonaire; séparées du sinus, celles-ci manifestent des contractions spontanées, observées et analysées par ENGELMANN (1).

Les trois veines-caves de la grenouille battent normalement en même temps que le sinus; sur le cœur entier et frais il n'est pas possible de distinguer une différence de temps entre leur systole et celle du sinus. Après ablation de tous les autres segments du cœur, y compris le sinus proprement dit, l'inscription graphique montre que chacune de ces veines possède normalement une activité rythmique régulière; des fragments d'un peu plus d'un millimètre battent régulièrement et presque sans variation de la fréquence pendant plusieurs heures.

Réciproquement, le sinus séparé des veines continue à battre. Les *différentes parties du sinus* sont donc également automatiques.

---

que l'activité du sinus, après elle, n'est que la *persistance de son activité antérieure*, qu'elle n'est pas un néo-phénomène créé par la ligature et venant prendre la place du phénomène normal.

A ce point de vue, et bien qu'à vrai dire cette objection puisse paraître spécieuse, il nous est permis de regretter que la difficulté de telles mesures nous ait empêché d'établir l'absence de toute *augmentation* de l'excitabilité dans le sinus après la ligature.

(1) ENGELMANN. — Onderzoekingen gedaan in het phys. Laborat. IV, 2e cl. Uetrecht (*Arch. f. g. Physiol.*, 1896, LXV.

Nous nous contentons ici de mentionner ce fait, abstraction faite des conclusions qui en ont été tirées, conclusions que nous discuterons ultérieurement (1).

2° Action de la Ligature sur les Oreillettes et le Ventricule

Dans les *conditions normales*, une ligature correcte séparant le sinus du reste du cœur provoque toujours (2) *l'arrêt diastolique* des oreillettes et du ventricule (3).

Ces cavités se contractent avant la ligature; après la ligature, elles ne se contractent plus.

Or, qu'est-ce qui conditionne une contraction musculaire ou neuro-musculaire) ? C'est, d'une part, une *excitation*, quelle qu'en soit la nature et d'où qu'elle vienne.

C'est, d'autre part, une *aptitude* du muscle à répondre à l'excitation. Ceci est vrai dans tous les cas, *même celui où les excitations naissent sur place.*

Ces conditions sont suffisantes; elles sont nécessaires.

A priori, la ligature a donc pu agir en *supprimant l'excitation*; elle a pu agir en *modifiant l'aptitude à la contraction* du segment auriculo-ventriculaire; elle a pu porter sur ces deux facteurs simultanément.

L'aptitude à la contraction peut être modifiée par une *abolition de la contractilité* (*Aufhebung des Contracti-*

---

(1) Le fait lui-même a été le point de départ entre Langendorff et Engelmann, d'une discussion à forme syllogistique.

(2) Nous verrons plus loin ce qu'il faut penser des prétendues exceptions à cette règle.

(3) L'établissement de l'arrêt peut être précédé d'une ou plusieurs contractions.

litæt) ou bien de la *capacité d'absorption* (*Aufhebung der Auspruchsfæhigkeit*) dc ce que l'on pourrait appeler la réceptivité. Il s'agit alors d'actions *inotrope* ou *bathmotrope négatives* (1).

L'une de ces actions inhibitrices est-elle en jeu ici ? Telle est la première question qui se pose.

Il suffit de piquer le cœur arrêté avec une aiguille ou de le toucher légèrement pour mettre en évidence que sa contractilité est conservée. Après comme avant la ligature, il est possible de provoquer ainsi, par des excitations électriques appliquées à l'oreillette ou au ventricule, une révolution cardiaque d'amplitude et de durée comparables.

En ce qui concerne la réceptivité (2), le choc liminaire d'induction nécessaire pour provoquer pendant la pause

(1) Tandis qu'ENGELMANN considère ces propriétés (excitabilité, contractilité et aussi conductibilité), comme des propriétés distinctes et pouvant varier indépendamment l'une de l'autre, il n'y a là pour HERING (*) que des modalités diverses d'une même propriété essentielle fondamentale (la faculté de réaction). Mais, dans l'un et l'autre cas, la question peut et doit se poser *ici* de la même manière.

(2) D'une façon générale, pour mesurer la réceptivité (capacité de réaction des auteurs allemands) du cœur ou de ses segments, on opère comme pour un muscle ou un appareil neuro-musculaire de la vie de relation, en substituant à l'excitant physiologique de nature et de grandeur inconnues un excitant connu et mesurable, tel qu'un courant de rupture, avec un appareil d'induction. On détermine ainsi pour quel écartement de l'inducteur et de l'induit, l'excitation est *juste suffisante* pour provoquer une réponse du cœur. Cette excita-

(*) HERING. — Ueber die vermeintliche Existenz « bathmotroper » Herznerven. (*Arch. f. d. ges. Physiol.*, 1910, XCII, p. 391-397).

diastolique une systole avant la ligature produit après la ligature également une systole. Même dans les premières secondes qui suivent la ligature, la capacité de réaction est conservée et ne subit pas de diminution appréciable. Ceci résulte des expériences d'ENGELMANN (1). Cet auteur a, en outre, observé que peu de temps après la ligature la capacité de réaction était sensiblement augmentée (2).

---

tion *liminaire* est déterminée quand, après toute diminution du courant (éloignement des bobines), les chocs de rupture sont inefficaces. Si, au cours d'une expérience des chocs liminaires, identiques à eux-mêmes (écartement constant des bobines) deviennent inefficaces et qu'il soit nécessaire de rapprocher les bobines pour provoquer une systole cardiaque, c'est que la capacité de réaction du cœur a diminué.

Cette détermination d'*un* seuil serait insuffisante comme l'a indiqué LAPICQUE (*), s'il s'agissait de définir l'*excitabilité générale* du tissu cardiaque et de mesurer la valeur de ses variations ; mais elle suffit à renseigner sur *l'existence de variations* de l'excitabilité et sur le *sens* de ces variations, vis-à-vis de l'excitant employé.

(1) ENGELMANN. — Ueber die bathmotropen Wirkungen der Herznerven. (*Archiv. f. Anat. u. Phys.*, 1902, part. phys. supplt., page 5).

(2) « Cette modification positive bathmotrope est en général trop considérable pour qu'elle puisse dépendre de circonstances fortuites secondaires. Quand, par exemple, des excitations artificielles de l'oreillette, de seconde en seconde avant la ligature, ne donnaient un effet certain qu'avec une force de 32 unités, cet effet se manifestait immédiatement après la ligature pour une force de 25 » (ENGELMANN). Les unités indiquées varient en sens inverse de l'éloignement des bobines, le maximum de force (100) correspondant au rapprochement maximum de l'inducteur et de l'induit.

(*) L. LAPICQUE. — Définition expérimentale de l'excitabilité. *C. R. soc. Biologie*, 1909, 2, LXIX, p. 280-283. (Note renfermant en outre des indications bibliographiques sur la question).

Ce phénomène paraît avoir sa cause ou une de ses causes dans la suppression de l'action bathmotrope négative des systoles. Puis on observe une diminution progressive qui peut aller jusqu'à zéro si aucune systole spontanée ou artificielle ne survient.

Mais le seul fait à retenir pour le moment est que dans les premiers instants de la ligature, c'est-à-dire au *moment où se produit l'arrêt diastolique*, il n'y a pas diminution de la faculté de réponse ou capacité de réaction (1).

L'ordre de grandeur très petit de l'excitant physiologique comparé à l'excitant artificiel n'est pas une objection lorsqu'on fait des mesures précises.

Enfin et surtout, le fait mentionné plus haut, à savoir que peu de temps après la séparation sino-auriculaire la capacité de réaction augmente (2) sans que réapparais-

---

(1) C'est de la capacité de réaction vis-à-vis de l'*excitant artificiel* qu'il s'agit évidemment. Mais il paraît légitime d'étendre cette conclusion à la capacité de réaction vis-à-vis de l'excitant physiologique.

En admettant même, avec Hering, que les deux phénomènes sont indépendants et ne peuvent être identifiés, il y a entre les deux modes d'excitation, lorsqu'on emploie comme ici l'excitation artificielle *liminaire*, un parallélisme suffisant sur lequel on s'appuie d'ailleurs constamment en physiologie neuro-musculaire, et notamment en physiologie cardiaque.

(2) Cette augmentation peut également être provoquée expérimentalement en soumettant le cœur à une série d'excitations artificielles périodiques (Gaskell-Engelmann). Pratiquement nous avons observé couramment, à la suite d'une série d'excitations rythmiques, une augmentation de la capacité de réaction *sans reprise spontanée du cœur.*

sent (1) nécessairement les contractions, montre bien que ce n'est pas dans les variations de la capacité de réaction que l'arrêt de Stannius a son origine.

L'absence d'effets *inotropes ou bathmotropes* négatifs met hors de cause l'aptitude à la contraction du segment auriculo-ventriculaire.

Reste la deuxième hypothèse.

La ligature n'a pu que supprimer l'excitation. Comment ?

L'excitation, quelle que soit sa nature, peut *être troublée dans sa production*; ou bien elle peut *n'être pas transmise*; empêchée de se propager, elle n'a pu parvenir à pied-d'œuvre; cette seconde éventualité résulterait d'une modification négative de la conductibilité de la paroi du cœur (*Reizleitungsvermœgens der Herzwand*); une telle modification existe dans un certain nombre de circonstances physiologiques, pathologiques ou expérimentales : on dit alors qu'il y a action *dromotrope négative* (terminologie d'ENGELMANN). Il faut donc déterminer tout d'abord si ce processus est en cause ici, et, pour cela, étudier l'état de la conductibilité de la paroi du cœur à la suite de la séparation sino-auriculaire.

Comme précédemment, on substitue pour cette étude l'excitant électrique (connu et mesurable) à l'excitant physiologique (2). On fait donc porter un choc d'induc-

---

(1) On trouvera plus loin l'étude des conditions de cette réapparition.

(2) L'excitant électrique a cet *inconvénient* qu'on peut prétendre qu'il s'agit là non de la *propagation* de l'impulsion qui succède à la contraction du point excité, mais à une diffusion de l'excitation électrique plus ou moins favorisée

tion sur un point du cœur, et l'on mesure l'intervalle qui sépare la contraction de ce point de celle d'une région éloignée de l'organe (1) avant et après la séparation du sinus (2).

ENGELMANN a réalisé cette mesure de préférence en s'adressant à un point auriculaire et à un point ventriculaire, en raison de la lenteur relative de la conduction entre les deux cavités qui facilite les mesures précises (3).

---

par le milieu électrolytique ; mais cette objection ne vaut pas si l'on remarque que cette propagation s'observe dans les mêmes conditions, comme nous l'avons dit plus haut, pour l'excitation mécanique.

D'autre part, l'excitation électrique a cet *avantage* qu'elle permet la localisation de l'excitation en un point choisi et qui *ne change pas au cours des excitations successives*.

Dans nos expériences, nous avons réalisé cette condition de manières diverses, notamment en faisant pénétrer dans la paroi du cœur deux aiguilles très fines servant d'électrodes ; dans d'autres expériences les deux électrodes sont constituées par deux anses métalliques qui terminent la partie inférieure du bouchon en moelle de sureau de l'un des leviers cardiographiques.

(1) On sait en effet, depuis GASKELL et ENGELMANN (1877), que contrairement à ce que pensaient KURSCHNER et BUDGE (1844), l'onde de contraction (comme d'ailleurs le changement d'état électrique), *débute à l'endroit excité ;* constatation importante, comme nous le verrons dans l'étude du mécanisme intime de l'automatisme du cœur.

(2) Pour cela, on suspend les deux régions du cœur considérées à deux leviers inscripteurs ; on peut, sur le graphique, voir s'il y a propagation de l'excitation et, dans ce cas, mesurer directement la vitesse de conduction.

(3) Comme la durée de l'intervalle A*s* V*s* est pour une part fonction de la fréquence, il est nécessaire de réaliser, après la ligature, un rythme artificiel semblable au rythme normal

Il a constaté qu'en aucun cas cette conduction n'est bloquée par la ligature du sinus, pas même dans les premières secondes de l'arrêt. Que l'excitation porte sur l'oreillette ou sur le ventricule, la propagation à l'autre segment se fait comme avant la ligature, c'est-à-dire dans les deux sens (en 35 à 45 centièmes de seconde généralement).

Si l'excitation physiologique naissait en un point quelconque des oreillettes ou du ventricule, rien ne s'opposerait donc à sa propagation; les conditions sont les mêmes *après la ligature* (ou la section) *qu'avant*.

Pourtant, dans l'hypothèse d'un automatisme normalement diffusé à toutes les parties du cœur, ne peut-on pas *penser* que l'arrêt de la circulation à travers le cœur est capable de supprimer l'excitant *local* habituel de la contraction. Cet argument n'est pas valable pour trois raisons :

1° La ligature des veines en amont du sinus veineux apporte à la circulation intra-cardiaque un trouble identique à celui que crée la 7e ligature; cependant, on n'observe d'arrêt à aucun niveau (1).

2° Les modifications chimiques résultant de la suppres-

---

antérieur. Plus simplement on peut, à la manière d'Engelmann, substituer dès avant la ligature au rythme normal un rythme imposé par des excitations artificielles (à raison d'une par seconde, par exemple).

(1) Dans ces conditions, on observe seulement la disparition de la concordance entre le battement des veines-caves et celui du reste du cœur : celles-là battent en général plus rapidement (Stannius-Engelmann, expériences personnelles).

sion de la circulation intra-cardiaque sont progressives, *l'arrêt lui est brusque* (1);

3° Lorsqu'on réalise la ligature après introduction préalable d'une canule dans le cœur par le sinus, suivant la méthode instaurée par LUDWIG et par DE CYON, de façon à ne pas interrompre le renouvellement du sang dans le cœur, on peut observer le même phénomène.

En résumé, donc, la séparation (section ou ligature) (2) du sinus n'arrête le reste du cœur qu'autant qu'elle le soustrait à une impulsion intrinsèque qui, normalement, lui parvient et dont elle a besoin pour entrer en activité (3).

---

(1) Nous verrons d'ailleurs que de telles modifications chimiques ont un effet *primitif* tout opposé : excitant et non inhibiteur.

(2) A ce point de vue la ligature équivaut bien à une section. Si, en effet, on fait porter l'excitation artificielle non pas sur l'oreillette et le ventricule, mais sur les deux segments séparés par la ligature, on constate que, contrairement à ce qui se passe sur un cœur normal, *après la ligature la propagation ne se fait ni dans un sens ni dans l'autre* ; il y a suppression absolue de la conduction à ce niveau.

(3) On s'est parfois représenté le segment auriculo-ventriculaire comme soumis normalement à deux influences antagonistes intrinsèques, de grandeurs inégales, l'une motrice, siégeant dans le ventricule, l'autre inhibitrice, siégeant dans l'oreillette ; celle-ci l'emporterait *constamment* sur celle-là, si le sinus, par son influence « motrice » n'intervenait pour permettre l'entrée en activité du segment auriculo-ventriculaire. La première ligature agirait en laissant en présence les deux influences antagonistes inégales dont le conflit se traduirait par l'arrêt. Outre que la chose soit discutable, même dans cette conception, la nécessité de l'action du sinus *reste le fait dominant*, et nous ne pensons pas qu'il soit possible de parler de l'automatisme du segment auriculo-ventriculaire, incapable de fonctionner sans l'intervention d'un facteur qui, lui, est externe : l'action du sinus.

Ainsi, contrairement à l'opinion de HEIDENHAIN (1) au delà de la ligature pas plus de phénomène d'inhibition *de nature à expliquer l'arrêt* qu'en deçà.

Peu importe à notre avis, dans ces conditions, la présence d'éléments nerveux inhibiteurs et l'action que peut avoir sur eux la ligature puisqu'*en fait* nous n'avons constaté aucun phénomène d'inhibition pouvant expliquer la *constance de l'arrêt diastolique.*

En outre, on sait depuis longtemps que la ligature est incapable de provoquer une excitation *prolongée* (LAULANIÉ, GLEY) d'un appareil inhibiteur nerveux; c'est déjà ce qui résultait des expériences de STANNIUS consistant dans la ligature du pneumogastrique à différentes hauteurs de son parcours intra et extra-cardiaque.

Cependant, on a si souvent tiré de la présence de ces éléments inhibiteurs des arguments théoriques (2) qu'il n'est pas superflu de s'y arrêter un instant. Ces éléments nerveux en cause sont de deux sortes : filets du vague (nerfs inhibiteurs incontestés) et amas ganglionnaires (à rôle inhibiteur hypothétique).

En ce qui concerne les filets du vague, la ligature intéresse non seulement des filets se dirigeant vers l'oreillette, mais aussi des filets de la région du sinus; or, pour le sinus, on accorde que l'absence d'effets inhibiteurs est suffisamment prouvée; d'autre part, l'arrêt se produit

(1) R. HEIDENHAIN. — *Arch. f. Anat. u. Phys.*, 1858.

(2) HEIDENHAIN. — *Loc. cit.*, p. 479.

NAVROCKI. — Travaux du laboratoire de Heindenhain, 1861, I, page 110.

RANVIER. — Leçons, 1880, p. 131 à 139.

LANGENDORFF. — *Arch. f. Anat. u. Physiol.*, 1884, suppl., p. 98.

encore après la dégénérescence expérimentale de ces éléments nerveux (1).

D'une façon plus générale, on sait que les éléments inhibiteurs intra-cardiaques peuvent entrer en jeu sous des excitations *physiologiques* ou *artificielles*. On sait également que le curare (2) à forte dose, l'atropine, quel que soit son mode d'action (3), supprime cette action inhibitrice (4) de l'un et l'autre mode d'excitation, de même qu'ils suppriment la *tonicité* permanente préexistante des éléments inhibiteurs. Or, la 7e ligature de STANNIUS arrête le cœur *atropinisé* (5) ou fortement *curasisé*, au même titre que le *cœur normal*.

(1) KLUG. — *Centralblatt f. med. Wiss.*, 1881.
W. NICOLAIEW. — *Arch. f. Phys.*, 1893, suppl., p. 67.

(2) Cf. LONGET. — *Traité de Physiologie*, III, page 126. — DE CYON, etc.

(3) Sur le mode d'action de l'atropine. Voir notamment BEZOLD, GASKELL, LUCHSINGER, LANGENDORFF. *Archiv. f. Anat. u. Phys.*, 1884, p. phys., p. 89 et suivantes). — ENGELMANN, 1903, p. 512.

(4) On ne peut pas dire de l'atropine, plus que d'une autre substance, qu'elle possède en elle-même cette propriété ; cette propriété n'existe que relativement aux éléments inhibiteurs connus du cœur ; et l'on peut théoriquement concevoir des éléments inhibiteurs échappant à son influence ; mais, précisément, l'existence de ces éléments dans le cœur est encore à démontrer.

(5) DASTRE et MORAT, d'après de *Traité de Physiologie* de MORAT et DOYON, T. III, p. 84, considèrent ce phénomène comme *inconstant* ; par contre, d'autres auteurs, ENGELMANN, HOFFMANN sont très affirmatifs sur ce point : pour eux, la première ligature arrête le cœur atropinisé comme le cœur normal. En tout cas, de l'étude critique des expériences publiées et de nos propres recherches, il résulte d'une façon incontestable *qu'il*

Nous avons dit qu'entre le moment où la ligature est serrée et l'établissement du repos diastolique, il peut se produire une ou plusieurs contractions. Lorsqu'on provoque l'arrêt par excitation inhibitrice (pneumogastrique), on observe souvent quelque chose d'analogue (systole infaillible de Donders); il faut bien se garder d'identifier les deux phénomènes. Il suffit de comparer les tracés pour s'en rendre compte.

Dans le cas du pneumogastrique, il s'agit de systoles qui *ont échappé* à l'action inhibitrice; ce phénomène *marquant un acheminement vers l'arrêt*. Dans le cas d'une ligature, il s'agit, au contraire, *toujours* de systoles *prématurées impliquant* à leur origine une excitation motrice passagère du sinus, due à l'établissement de la ligature (1).

En faveur de l'action inhibitrice de la séparation sino-auriculaire, on a, dès longtemps, invoqué deux *arguments de faits* que nous ne pouvons passer sous silence.

---

n'est pas possible d'opposer à l'arrêt *constant* du cœur normal une *absence constante* d'arrêt du cœur atropinisé.

Nous rappellerons, en outre, que dans certaines conditions et notamment lorsqu'associée à la muscarine, l'atropine est capable (comme d'ailleurs un grand nombre d'autres substances), de favoriser le développement de contractions rythmiques dans des segments normalement immobiles (pointe du ventricule) ; il y a peut-être lieu ici de distinguer cette action particulière de l'atropine de son action contre-inhibitrice.

(1) Il suffit d'ailleurs d'introduire, dans le cas du vague, un élément d'excitation directe du cœur (diffusion du courant) et, dans le cas de la ligature, de supprimer l'excitation par une striction progressive, pour renverser l'ordre des phénomènes.

On a dit : le plus souvent, l'arrêt n'est pas prolongé (HEIDENHAIN), (VOLKMANN) (1) et, dans ce cas, une nouvelle section provoque un nouvel arrêt (LANGENDORFF). Nous verrons que, bien qu'il y ait dans la critique qu'ENGELMANN a faite de ces arguments des points discutables, ces objections n'enlèvent rien à la valeur de nos conclusions précédentes.

Donc, non seulement la mise hors de cause des phénomènes inhibiteurs de la ligature est un fait (2), mais ce fait ne se heurte, dans l'état actuel de nos connaissances, à aucune impossibilité théorique ou expérimentale.

En résumé, ces différents faits établissent que le cœur « stanniusé », *considéré dans les premiers instants qui suivent la ligature*, se présente dans les mêmes conditions qu'un cœur normal, et qu'il n'en diffère essentiellement que par la rupture de la communication entre le sinus et

---

(1) VOLKMANN. — *Arch. f. Anat. u. Physiol.*, 1844.

(2) Nous n'entendons d'ailleurs pas par là nier la possibilité d'effets inhibiteurs de la ligature ou de la section. Il est incontestable que l'activité des éléments modérateurs intracardiaques peut être mise en jeu par ces interventions. On sait depuis longtemps que l'excitation directe des nerfs de la cloison peut provoquer l'arrêt du cœur. (LUDWIG et HOFFA. *Zeitschrift. f. rat. Med.* IX, 1849, 127. — ECKARD. *Beitrage zur an. med. Phys.*, 1876. — RANVIER. Leçons d'anatomie générale, Paris, 1880, p. 152. — DOGIEL, 1890).

Mais, en admettant même avec LUDWIG (*Lehrbuch der Physiologie*, 1858), avec DE CYON (*Dictionnaire de Richet*), et avec SŒMANN, que la ligature de Stannius puisse théoriquement agir par un double mécanisme : *excitation* des éléments modérateurs et *séparation* du sinus veineux, il reste établi que la séparation est *suffisante en dehors de tout phénomène d'inhibition pour provoquer l'arrêt diastolique.*

le reste de l'organe; qu'en second lieu, l'absence de contraction résulte de la suppression d'une excitation habituelle extrinsèque (sinusale).

On en revient ainsi, à peu de chose près, à l'ancienne conception d'ECKHARD.

Si donc, dans les conditions normales, le sinus est *automatique* après la ligature comme avant, le segment auriculo-ventriculaire *n'est pas par lui-même doué d'automatisme* et il ne manifeste son activité que sous l'influence de l'excitation venue du sinus (1).

Du même coup est apparue une notion nouvelle importante : la nécessité de l'intégrité de la *conduction* de l'impulsion sinusale.

II. — Séparation du Ventricule du reste du Cœur

Cette séparation du cœur en deux parties se fait au moyen d'une section ou d'une ligature (9e ligature de Stannius), au niveau du sillon auriculo-ventriculaire. D'un côté de la ligature se trouvent le sinus veineux et les oreillettes, de l'autre côté, le ventricule.

Dans ces conditions :

Le sinus et les oreillettes continuent à battre.

Le ventricule peut s'arrêter en diastole; plus souvent il continue à battre.

Comme pour la séparation sino-auriculaire, demandons-nous par quel mécanisme agit la ligature. Pour cela, voyons de plus près ce qui se passe de part et d'autre.

---

(1) La *nature* de cette excitation, le *chemin* qu'elle parcourt seront étudiés ailleurs.

1° Action de la Ligature sur la région sino-auriculaire

Non seulement il n'y a pas suspension de l'activité sino-auriculaire, mais dans les centaines de ligatures que nous avons faites dans divers buts expérimentaux, nous n'avons noté aucune modification importante ou significative du rythme. Les changements observables dans le rythme et l'amplitude sont suffisamment justifiés par l'obstacle apporté au cours du sang et sa stagnation dans les oreillettes dans le cas de ligature, par l'évacuation plus facile, au contraire, dans le cas de section (1).

Ces faits, rapprochés des précédents, sont en faveur de l'automatisme du sinus et de la nécessité, par contre, pour l'oreillette, de recevoir l'impulsion sinusale.

2° Action de la Ligature sur le Ventricule

On décrit habituellement, comme effet constant de la séparation auriculo-ventriculaire, *l'ininterruption persistante* des battements du ventricule, avec dissociation auriculo-ventriculaire et s'il s'agit d'un cœur précédemment arrêté par ablation du sinus, la reprise des battements ventriculaires.

En fait, le résultat opposé, arrêt diastolique, peut également être obtenu dans des conditions déterminées (naturelles ou expérimentales).

---

(1) Le plus souvent, en effet, le ralentissement s'observe dans le premier cas, l'accélération dans le deuxième. Outre que ces modifications sont faibles, il s'agit là d'une manifestation banale de l'adaptation du cœur au travail à accomplir, adaptation qui a la valeur d'un véritable processus de régulation.

Gaskell (1) exposait ainsi le résultat de la ligature inter-auriculo-ventriculaire : « Pendant l'arrêt, la séparation du sinus et des oreillettes, par section ou ligature, dans le sillon auriculo-ventriculaire, provoque dans le ventricule un rythme qui, rapide après la section, se ralentit graduellement jusqu'à l'arrêt complet et permanent du ventricule ».

Mais déjà, se référant à ses recherches antérieures (2), il ajoutait : « il *est possible*, en appliquant judicieusement un collier muni d'une vis micrométrique sur le sillon auriculo-ventriculaire, de séparer le *ventricule du sinus et des oreillettes sans produire un rythme ventriculaire indépendant* ».

Il ne semble pas que l'on ait attaché l'importance qu'elle mérite à cette réserve formulée par Gaskell. En effet, dans les traités classiques, *l'interprétation* des expériences de Stannius est discutée, mais le *fait* lui-même n'est l'objet d'aucune contestation; la *compression inter-auriculo-ventriculaire y est représentée comme faisant toujours apparaître dans le ventricule des contractions indépendantes* (3).

---

(1) Gaskell. — On the innervation of the heart, etc. (*Journ. of Physiology*, 1882).

(2) Gaskell. — Comm. à la Société Royale, 1881, in *Phil. Trans.* III, 1882.

(3) C'est ainsi que Morat et Doyon, in *Traité de Phys.*, t. III, p. 83, écrivent : « Si, après avoir fait une ligature au point indiqué (sinus veineux), on en fait aussitôt une seconde un peu plus bas, au niveau du sillon qui sépare les oreillettes du ventricule, en avant et comprenant le bulbe artériel, les battements *réapparaissent aussitôt* dans le ventricule, les oreillettes restant immobiles ».

On trouvera plus loin (page 63), des exemples graphiques qui confirment la *réalité* de cet *arrêt diastolique*, relativement facile à obtenir, même avec de simples ligatures sans l'emploi de pinces spéciales.

Nous allons en discuter ici la *signification*.

PREMIER CAS. — **Arrêt diastolique.**

Lorsque l'arrêt diastolique est obtenu, on peut s'assurer qu'il ne s'agit pas d'un effet d'*inhibition*, car non seulement l'arrêt s'obtient sur cœur *atropinisé*, mais aucune modification bathmotrope, inotrope ou dromotrope, vis-à-vis de l'excitant artificiel, ne se manifeste.

D'ailleurs, l'arrêt ne s'obtient qu'autant que la ligature est faite lentement, c'est-à-dire qu'autant que les chances d'excitation sont réduites au minimum. Si la ligature est serrée brusquement, nous verrons qu'elle peut agir comme excitant; mais, même dans ce cas, il n'y a pas excitation inhibitrice, au contraire.

De même E. GLEY, dans son *Traité élémentaire de Physiologie*, 1910, discute l'interprétation des résultats, mais donne des expériences elles-mêmes l'exposé suivant :

« Si, après avoir fait cette expérience (7e ligature), on place une ligature dans le sillon auriculo-ventriculaire, *le ventricule se met à battre rythmiquement* et ces contractions durent assez longtemps, tandis que les oreillettes restent au repos (10e expérience de Stannius).

« Si on place une ligature exactement sur le sillon auriculo-ventriculaire à la limite du ventricule, *les deux moitiés du cœur ainsi séparées continuent à présenter des contractions rythmiques*, mais qui ne sont ni synchromes, ni en nombre égal ; il se produit généralement deux ou trois contractions des oreillettes et des veines-caves pour une seule du ventricule (9e expérience de Stannius) ».

Là encore, la ligature a agi en séparant le ventricule, en le soustrayant ainsi à l'excitation habituelle.

Pour les mêmes raisons exposées plus haut, il ne saurait être question d'un excitant local supprimé par les perturbations chimiques consécutives à la ligature. On peut faire d'ailleurs la même expérience sur un cœur mis en circulation artificielle à la manière de BOODITCH, c'est-à-dire au moyen d'une canule introduite par l'oreillette et plongeant jusqu'au fond du ventricule. Les chances d'excitation sont seulement plus nombreuses et l'arrêt plus difficile à obtenir.

Lorsqu'il s'agit d'un cœur précédemment arrêté par la séparation du sinus, on observe, dans les mêmes conditions, la persistance de l'arrêt diastolique et cela beaucoup plus aisément (1).

La seule modification consécutive à la ligature est la rupture de la conduction au niveau du sillon auriculo-ventriculaire. Des excitations artificielles du sinus ou de l'oreillette ne parviennent plus au ventricule et réciproquement. La cause de l'arrêt se trouve donc bien dans la suppression de l'impulsion venue du sinus.

DEUXIÈME CAS. — **Le Ventricule continue à battre.**

L'arrêt, tel que nous venons de le décrire, n'est pas la règle. *Souvent*, en dépit des précautions indiquées, *presque toujours* lorsque la ligature est serrée sans précautions, ou avec l'intention de provoquer la reprise, c'est-à-dire énergiquement, le ventricule présente des battements

(1) C'est dans ces conditions que ce phénomène a d'abord été observé par GASKELL (*Phil. Trans. Part. III*, 1882), qui dit avoir, « dans d'autres cas, réussi à isoler le ventricule sans causer de contractions ventriculaires indépendantes ».

rythmiques après la séparation. Qu'il s'agisse d'un cœur précédemment arrêté par la ligature sino-auriculaire, ou d'un cœur normal, cè rythme n'a aucune relation avec le rythme sinusal : c'est un *rythme ventriculaire indépendant* (1).

Y a-t-il là une preuve de la diffusion de l'automatisme au segment ventriculaire dans les conditions normales (2) ?

Pour le déterminer, il faut établir si la ligature a agi en soustrayant le ventricule, appareil alors normalement automatique, à une action inhibitrice de voisinage, ou si la ligature a agi à la manière d'un excitant capable de faire naître des contractions rythmiques.

Dans la première hypothèse, *l'action inhibitrice* supposée, ou bien aurait été mise en jeu par la séparation sino-auriculaire, ou préexistait à cette séparation. Nous pensons la première manière de voir suffisamment infirmée par l'absence d'effet inhibiteur de la ligature du sinus. Dans le deuxième cas, le ventricule séparé des autres segments serait capable d'entrer spontanément en activité rythmique; mais quand il communique avec l'oreillette, il ne

---

(1) Un rythme ventriculaire identique à celui du sinus ou présentant avec lui un rapport fixe correspond évidemment à une ligature insuffisante ; il est facile, dans ce cas, de vérifier que la conduction n'est pas interrompue pour les excitations artificielles.

(2) Il importe de remarquer comment nous posons cette question ; nous ne nous demandons pas ici si le ventricule est capable, dans certaines conditions, de manifester des contractions rythmiques automatiques (Voir chap. IV). Nous nous demandons seulement si les phénomènes consécutifs à la ligature établissent la *préexistence*, avant cette ligature, d'un automatisme ventriculaire.

manifesterait *jamais* cet automatisme, parce que celle-ci aurait une influence inhibitrice *permanente*, influence compensée dans le cœur entier par l'action antagoniste du sinus.

Quoi que l'on puisse penser de cette conception, il reste que dans le cœur entier, c'est-à-dire dans les *conditions normales* qui seules nous occupent en ce moment, le ventricule *a besoin de l'action du sinus pour manifester son activité;* il ne possède donc pas en lui-même toutes les causes de son fonctionnement (1). On ne saurait dire qu'il est normalement automatique..

Enfin, le fait précité : possibilité d'obtenir l'arrêt diastolique après la ligature auriculo-ventriculaire, serait inexplicable dans cette hypothèse.

Le *rôle excitant* de la ligature est, par contre, facile à mettre en évidence : que l'on emploie, comme GASKELL, un collier muni d'une vis micrométrique ou plus simplement, comme nous-même, un fil, en serrant la ligature en plusieurs temps, on observe à chaque fois une contraction, plusieurs contractions ou une série de contractions, suivant la force de l'excitation. Le phénomène est alors absolument superposable à ce qu'on peut observer au moment de la ligature du sinus. Avec un peu d'habitude, on arrive ainsi à produire à volonté tel ou tel effet.

En dénouant avec précaution la ligature auriculo-ventriculaire, on réussit souvent, comme l'a le premier montré

---

(1) Nous verrons que le rythme idio-ventriculaire n'atteint jamais, dans les meilleures conditions, le rythme normal habituel.

Goltz (1) à interrompre ces contractions ventriculaires. Le même résultat est atteint, si pendant le rythme d'excitation on sépare la région ligaturée du reste du ventricule par une secion ou une ligature plus bas située.

Dans le cas de plusieurs systoles, celles-ci ne présentent pas un rythme régulier, mais toujours un rythme *progressivement ralenti;* le maximum de l'effet suit immédiatement la ligature. On sait qu'il en est tout différemment d'un cœur qui échappe à une action inhibitrice.

Ajoutons que la durée de la série de contractions dépend, dans une certaine mesure, de l'énergie de la stiction.

Enfin, dans de bonnes conditions de nutrition du cœur, à la suite d'une ligature brusque, l'excitation peut être telle que l'on arrive à l'arrêt systolique, comme l'a montré Luciani.

Donc, *arrêt diastolique, rythme d'excitation indépendant progressivement ralenti, arrêt systolique*, telles sont les trois conséquences possibles, immédiates, de cette séparation auriculo-ventriculaire (2).

(1) Goltz. — (*Arch. f. Anat. u. Physiol.*, 1861, p. 201). Cet auteur a réalisé les expériences de Stannius en opérant sur un cœur placé dans un bain d'huile pour supprimer l'action irritante possible du contact de l'air. Dans ces conditions, une deuxième ligature sur un cœur arrêté produit un rythme d'excitation qui cesse si la ligature est enlevée.

(2) Dans ces expériences, la relation de causalité entre une excitation extérieure et la reprise des battements est trop évidente pour qu'il puisse être question d'automatisme ventriculaire. Nous analyserons ultérieurement des cas plus complexes, où la reprise se présentera avec des caractères particuliers de spontanéité ; mais, pour plus de clarté, nous aborderons cette étude dans un chapitre spécial, après que nous aurons précisé certains autres points indispensables à la compréhension du mécanisme de ces reprises.

Ces résultats ne sont contradictoires qu'en apparence.

La région soumise à la ligature sert de passage à *l'impulsion du sinus;* d'autre part, elle est *excitable*. (V. chap. III). Suivant la manière dont est faite la ligature, suivant l'excitabilité actuelle, on conçoit que telle ou telle action puisse prédominer (1).

Dans certaines circonstances, il est possible d'interrompre la conduction par une pression insuffisante ou trop progressive pour causer une excitation.

Dans d'autres circonstances, l'effet d'excitation se manifeste en même temps qu'est rompue la conduction; il y a ininterruption des battements; le rythme d'excitation prenant la place du rythme normal.

Dans un troisième cas, l'effet d'excitation peut se manifester avant que soit rompue la conduction (2), les deux rythmes entrent en conflit.

Enfin, nous verrons que des contractions rythmiques peuvent se développer progressivement dans le ventricule

---

(1) L'excitabilité est, nous le verrons, conditionnée par une foule de facteurs individuels, de temps, de saison, de température, de nutrition, etc.

(2) Quant aux périodes de LUCIANI, observées dans ces conditions, et dont on trouvera un exemple chap. IV, ROSSLAH a, depuis longtemps, montré qu'elles n'ont pas leur cause directe dans la ligature. (Ueber die Umwandling der periodisch aussetzenden Schlagfolge, etc. *Art. a. d. Phys. Anst.*, Leipzig, 1872).

Au sujet de ces périodes de LUCIANI, voir notamment :

LUCIANI. *Ber. der. Sächs. Gessell.*, 1873. — ROSSBACH. *Ber der Sächs. Gessell.*, 1874. — O. LANGENDORFF. *Arch. f. Anat. u. Physiol.*, 1884. — G. GAGLIO. Observations touchant l'expérience de Stannius sur la ligature du sinus veineux du cœur. (*Arch. Ital. de Biol.*, 1889, XII, p. 381-384).

isolé (v. chap. IV). On conçoit que cette reprise puisse succéder sans interruption au rythme d'excitation; l'effet fondamental de la séparation fonctionnelle, à savoir l'arrêt, peut ainsi être masqué. Il y a ininterruption des battements.

Le fait essentiel est qu'en tant qu'*agent de séparation*, la ligature peut arrêter le ventricule, ou ne pas interrompre l'arrêt s'il préexiste.

Du côté de l'oreillette, la séparation auriculo-ventriculaire est sans influence : l'état antérieur, arrêt ou activité persiste.

Au même titre que la septième ligature, et contrairement à l'opinion classique, cette expérience est donc en faveur de l'absence d'automatisme du ventricule.

En résumé : de même que le segment auriculo-ventriculaire dans son ensemble, les oreillettes et le ventricule sont dépourvus d'automatisme à l'état normal.

EXPÉRIENCES GRAPHIQUES

Relatives aux Conséquences de la Compression inter-auriculo-ventriculaire

PLANCHE I

EXPÉRIENCE XXVIII (Série IV)

(Mai 1914)

A. — Technique

Après destruction des centres nerveux, on réalise la double suspension auriculo-ventriculaire (Appareil d'Engelmann).

Le cœur est *atropinisé* par perfusion avec une solution de sulfate d'atropine à 1/1000.

Une ligature est placée au niveau du sillon auriculo-ventriculaire. *Cette ligature n'est pas serrée.*

B. — **Résultats**

I. -- Après inscription du tracé normal, on sert progressivement la ligature inter-auriculo-ventriculaire.

Du côté du *sinus et des oreillettes*, on observe seulement quelques variations dans la vitesse du rythme, qui paraissent traduire la réaction du sinus aux conditions nouvelles résultant de la suppression de l'évacuation du sang dans le ventricule.

Du côté du ventricule, la ligature est d'abord sans effet, puis brusquement en (*), après une systole prématurée, on observe un *arrêt* persistant. Les ondulations du traçé sont dues à un retentissement mécanique de la contraction des oreillettes gorgées de sang.

II. — Après un arrêt de 118 secondes, des contractions se développent dans le ventricule. (Intervalle $SS' = 33''$ soit environ $\frac{1V}{14A}$; puis $SS' = 27''$ environ $\frac{1V}{12A}$)

Il n'est pas possible d'affirmer l'indépendance de ces contractions du ventricule vis-à-vis de celles du segment sino-auriculaire.

A ces contractions succède spontanément un rythme *plus rapide* caractérisé par un intervalle $SS' = 6''$ *régulier et sans aucune relation avec le rythme sino-auriculaire.*

A noter d'ailleurs que des extra-systoles provoquées par excitation mécanique de la base du ventricule ont le caractère de systoles décalantes (v. chap. IV) par rapport à ce rythme, fait en faveur de l'origine ventriculaire de ce dernier. La systole (ε) a été obtenue dans ces conditions.

PLANCHE I

Au bout de 2 minutes, la ligature est enlevée avec précaution ; quelques contractions provoquées, puis un arrêt de 13 secondes, et le rythme précédent fait place à un rythme *plus lent* qui se maintient jusqu'à la fin de l'expérience, soit pendant une demi-heure.

Bien que la contre-épreuve, à savoir l'ablation du sinus, n'ait pas été faite, la constance de l'intervalle S S′ = 12″ et la relation invariable 1 V/5 A permettent de considérer ce rythme comme étant d'origine sino-auriculaire et comme correspondant à une *restauration partielle* de la conduction entre les oreillettes et le ventricule.

C. — Conclusions

Dans cette expérience :

I. — La ligature inter-auriculo-ventriculaire réalise d'emblée la *séparation fonctionnelle* de ces deux segments et produit *un arrêt assez prolongé du ventricule.*

II. — Le développement d'un rythme ventriculaire indépendant ayant son origine dans la région atrio-ventriculaire ne se produit que secondairement.

PLANCHE II

EXPÉRIENCE XXIX (Série IV)

(Mai 1914)

A. — Technique

Même technique que dans l'expérience précédente ; *pas d'atropine.* Des ligatures auriculo-ventriculaires et sino-auriculaires sont préparées.

B. — Résultats

I et II. — La ligature inter-auriculo-ventriculaire serrée de (*) à (**) produit un *arrêt très peu persistant*.

Au bout de 17 secondes se développe un rythme en 1 V/5 A puis 1 V/4 A et 1 V/3 A. La conduction totalement abolie pendant un temps très court s'est ultérieurement rétablie d'une façon partielle.

III. — En (*) la ligature est soumise à une traction brusque ; on obtient d'emblée une accélération passagère du rythme du ventricule, puis le régime précédent se rétablit avec alternance des rapports 1 V/3 A et 1 V/4 A.

Au bout de 10 minutes, la compression du sinus fait disparaitre ces contractions et *le cœur reste définitivement arrêté.*

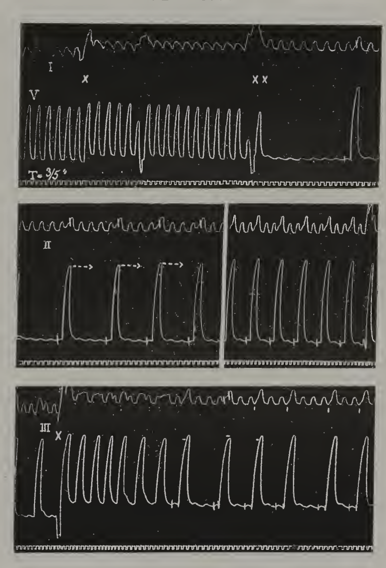
C. — Conclusions

Dans cette expérience :

I. — A la *séparation fonctionnelle*, complète ou partielle, créée par ligature peu serrée correspond un *arrêt ventriculaire* ou un ralentissement de son rythme qui reste cependant en relation avec celui de l'oreillette.

II. — A une excitation passagère créée par la même ligature soumise à une traction brusque fait suite le développement temporaire d'un rythme *ventriculaire indépendant plus rapide.*

PLANCHE II



III. — Après *disparition de l'effet d'excitation*, ce rythme ventriculaire, *progressivement ralenti*, est suivi d'un retour à un rythme d'*origine sinusale* où se manifestent les effets de *la séparation fonctionnelle incomplète*.

PLANCHE III

EXPÉRIENCE XXX (Série IV)

(Mai 1914)

A. — Technique

Même technique que dans l'expérience précédente.

B. — Résultats

I. La ligature inter-auriculo-ventriculaire (*) est suivie d'un ralentissement du rythme du ventricule qui paraît toutefois rester en relation avec le rythme des segments susjacents.

II. — La ligature ayant été resserrée légèrement, les contractions de l'oreillette et du ventricule deviennent indépendantes l'une de l'autre.

Comme contre-épreuve, on serre rapidement la ligature inter-sino-auriculaire ; cette ligature a pour conséqnence :

1° *L'arrêt des contractions auriculaires ;*

2° *La persistance des contractions du ventricule.*

On note, en outre, une accélération de son rythme ; cette accélération nous paraît pouvoir être mise sur le compte d'une excitation mécanique telle qu'un tiraillement au cours de la ligature, dont d'ailleurs le tracé porte la trace.

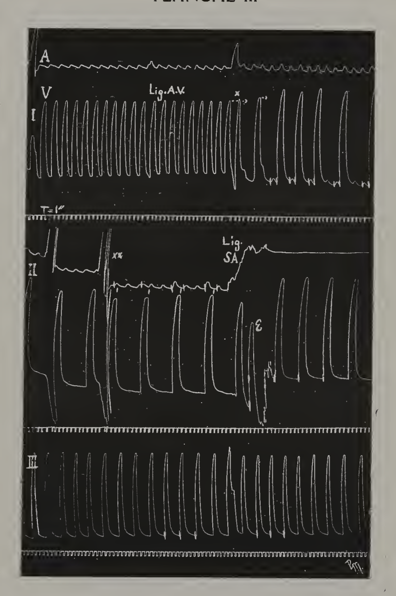
III. — La ligature inter-auriculo-ventriculaire ayant été resserrée énergiquement, le rythme ventriculaire s'accélère et demeure accéléré, son rythme restant toutefois inférieur à celui du sinus.

C. — Conclusions

Dans cette expérience :

1. — L'effet de la *séparation fonctionnelle* est un *trouble de conduction ;*

PLANCHE III



II.— Pour une striction plus serrée, un *effet d'excitation* se manifeste *avant* que soit *réalisée la séparation fonctionnelle complète ;* un rythme *ventriculaire indépendant* se développe sans arrêt intermédiaire.

III. — *Chaque striction plus énergique* est suivie d'une *accélération* du rythme ventriculaire soulignant la dépendance de ce rythme vis-à-vis de sa cause même.

PLANCHE IV

EXPÉRIENCE XXXIII (Série IV)

(Mai 1914)

A. — Technique

Même technique que dans les expériences précédentes.

B. — **Résultats**

I. — Un fragment de tracé pris à grande vitesse établit le caractère auriculo-ventriculaire normal des contractions. La compression inter-sino-auriculaire réalisée progressivement, à partir de (*), en vue de produire la séparation fonctionnelle avec le minimum d'excitation, donne lieu :

1° A *des troubles de conduction* de plus en plus marqués caractérisés par deux faits :

a) Le ventricule ne répond qu'à une contraction sur deux de l'oreillette, puis à une sur quatre ;

b) La vitesse de conduction auriculo-ventriculaire est ralentie. L'intervalle entre les contractions des deux segments augmente, comme l'indique sur le tracé du ventricule la position de la systole ventriculaire par rapport au retentissement de la systole auriculaire qui la précède immédiatement.

2° Puis *à un arrêt prolongé du ventricule.*

II. — Un rétablissement partiel de la conduction s'étant manifesté (rythme 1 V/6 A), la ligature est resserrée (*) et l'*arrêt rétabli.*

A noter que la striction de la ligature a pour effet immédiat une excitation de la région atrio-ventriculaire et la production en (ε) d'une systole auriculaire et d'une systole ventriculaire.

La première est suivie d'une diastole prolongée ayant la valeur d'un repos compensateur. Au contraire, l'intervalle

PLANCHE IV

A.

V.

T = 1″

1V/2a

1V/4a

II

1V/6a

ε

Rm.

qui sépare la systole ventriculaire provoquée de la systole suivante ne présente ni les caractères d'un repos compensateur, ni ceux qui correspondent à une systole décalante (V. chap. IV).

Dans les conditions de l'expérience, comme nous l'indiquerons, cet intervalle ne peut s'expliquer que par les troubles de la conduction et permet d'affirmer l'origine extrinsèque (sinusale) du rythme ventriculaire observé.

PLANCHE V

EXPÉRIENCE XXXIII (Série IV)

(Suite)

III. — On entreprend en (*) de desserrer la ligature. Une difficulté matérielle étant survenue à ce moment, nécessite l'introduction de la main entre les fils de suspension, d'où les impulsions imprimées directement aux leviers inscripteurs. Ces impulsions retentissent partiellement sur le cœur et créent une *excitation* par tiraillement. A la suite de cette opération, une courte série de contractions ventriculaires *indépendantes* se développe, puis l'arrêt se rétablit : la ligature a, par suite, créé une séparation fonctionnelle permanente, persistant après sa suppression.

IV. — La ligature ayant été serrée à nouveau et plus énergiquement (*excitation*), un rythme indépendant se manifeste à nouveau dans le ventricule d'une façon durable.

V. — La diversité d'origine du rythme auriculaire et du rythme ventriculaire ressort de l'examen des tracés et de l'expérience suivante :

Au cours de cette dissociation absolue entre l'oreillette et le ventricule, on réalise des *excitations* de la région atrio-ventriculaire par tiraillement des chefs de la ligature. Dans ces conditions, on observe sur le ventricule des

extra-systoles *décalantes* (ε, ε', ε'') ou de l'*accélération du rythme* (en α), résultats d'accord avec l'origine atrio-ventriculaire du rythme ventriculaire actuel. (V. Ch. IV.)

La contre-épreuve est fournie par ce fait qu'une de ces excitations (ε') *efficace pour l'oreillette*, est suivie dans ce segment d'une diastole prolongée ayant la *valeur d'un repos compensateur*, tandis que du côté du ventricule l'extra-systole développée par la même excitation est *décalante*.

VI. — La ligature est enlevée (*) pour la deuxième fois. Après une série de contractions rapides succédant immédiatement à l'*excitation* mécanique de l'intervention, l'arrêt ventriculaire se rétablit progressivement.

PLANCHE V

III
A.
*
V.
T = 1"
IV
V
ε
ε
ε''
α
VI
*

C. — Conclusions

Dans cette expérience :

I. — L'action de *séparation* de la ligature inter-auriculo-ventriculaire, d'abord caractérisée par des *troubles de la conduction*, a pu être portée au maximum (*suppression complète de la conduction*), avant que se manifestent des effets d'excitation.

Dans ces conditions, la conséquence durable de la ligature est l'*arrêt ventriculaire.*

II. — L'apparition, la persistance et la disparition des contractions, indépendantes, développées dans le ventricule à plusieurs reprises, correspondent si exactement au *début*, à la *prolongation* et à la *suppression* de l'excitation, que la relation de causalité entre ces deux phénomènes ne peut être mise en doute.

PLANCHE VI

EXPÉRIENCE XXXV (Série IV)

(Mai 1914)

A. — Technique

Destruction des centres nerveux ; mise à nu du cœur, suspension ventriculaire.

PLANCHE VI

I

+

Arrêt diastolique

Reprise

II

++

Arrêt diastolique

Rythme ventriculaire indépendant progressivement ralenti

III

E

Variation de tonicité

Distension progressive du ventricule

évacuation du sang

13 m/m

Max.

14 m/m

IV

Au bout de 41 contractions auriculaires, on provoque une systole ventriculaire par excitation du myocarde ; le ventricule se vide puis se laisse à nouveau distendre.

La 53e pulsation de cette nouvelle série est suivie de trois contractions ventriculaires *spontanées* ; à partir de ce moment, chaque fois que la pression devient suffisante le ventricule répond par trois contractions.

IV. — L'expérience est prolongée pendant une heure.

C. — **Conclusions**

Dans cette expérience :

La séparation auriculo-ventriculaire produit l'arrêt du ventricule ; celui-ci développe des contractions rythmiques sous l'influence d'une excitation (ligature resserrée, distension de sa cavité), mais non spontanément.

PLANCHE VII

EXPÉRIENCE X (Série IV)

(Avril 1914)

A. — Technique

Le cœur mis à nu, par destruction des centres, est mis en rapport avec un levier d'Engelmann. L'appareil étant disposé pour l'inscription d'une courbe auriculo-ventriculaire, on réalise la compression du sillon. On obtient ainsi l'arrêt immédiat du ventricule et l'ininterruption des contractions des oreillettes qui conservent leur rythme régulier.

Le tracé reproduit ci-après débute à ce moment.

B. — **Résultats**

Par des tractions plus ou moins énergiques des chefs de la ligature, on provoque en (ε, ε_1, ε_2, ε_3, ε_4, ε_5) des séries de contractions du ventricule dont le nombre et la durée dépendent de l'énergie de l'excitation et qui se présentent suivant un rythme progressivement ralenti.

En particulier les contractions du début de la deuxième ligne représentent la fin de la série (ε_3) de la ligne précédente.

PLANCHE VII

I

A.V.

ε

$ε_1$

$ε_2$

$ε_3$

II

$ε_4$

$ε_5$

C. — Conclusions

Dans cette expérience :

I. — Les effets de *séparation* et *d'excitation* de la ligature sont bien distincts.

II. — Les séries de contractions provoquées dépendent directement, pour le rythme et la durée, de l'énergie de la compression.

III. — Ce rythme progressivement ralenti dépasse de beaucoup, au moment de son maximum, le rythme du sinus et des oreillettes.

III. — Séparation de la pointe du Ventricule

La section ou la ligature *transversale* du ventricule vers son tiers inférieur ne produit au-dessus de la ligature aucune modification : les oreillettes, la base du ventricule continuent à battre (ainsi que le sinus) ou restent arrêtés suivant leur état antérieur.

Du côté de la pointe, au contraire, on observe toujours *l'arrêt*. A l'inverse de ce qui se passe pour le ventricule dans sa totalité, ce phénomène est d'une constance absolue dans les conditions normales. Il est, en outre, caractérisé par sa *durée indéfinie* (caractère qui manque, nous le verrons, pour les autres segments).

L'expérience peut être réalisée, comme l'a fait Berstein chez la grenouille, *in situ*, en plaçant une pince à pression entre le deuxième et le troisième tiers du ventricule et réalisant l'écrasement de cette région ; après enlèvement de la pince, la pointe reste arrêtée ; l'animal suturé survit plusieurs semaines sans que des contractions rythmiques réapparaissent spontanément dans la pointe (Luciani-Merunovitch).

Cependant, en réalisant une *surpression* intra-ventriculaire, par ligature des aortes, par exemple, on peut voir réapparaître des contractions rythmiques dans cette pointe.

On a attaché à juste titre une importance particulière à la manière de se comporter de la pointe, eu égard à sa structure histologique.

Si on réalise la même opération, non plus transversalement, mais *obliquement* (1), la pince allant de la pointe à la base du ventricule, à droite ou à gauche, pour une certaine obliquité de la pince, le segment sous-jacent est seulement ralenti. Pour une position longitudinale de la pince, les deux moitiés peuvent continuer à battre synchroniquement.

Pour le moment, nous ne retiendrons qu'une seule conclusion de cette expérience, à savoir *l'absence d'automatisme de la pointe du cœur*; notons, en outre, que la mise en activité n'est pas provoquée par l'excitation forte que constitue la ligature ou la section : la pointe, donc, se comporte comme les autres segments vis-à-vis de la ligature, *agent de séparation*, d'une manière différente du reste du ventricule vis-à-vis de la ligature *agent d'excitation.*

IV. — Bulbe aortique

Tant que le bulbe aortique a conservé des communications avec les oreillettes et une partie du ventricule, il se contracte régulièrement, suivant le rythme auriculaire; mais si les oreillettes sont *arrêtées ou si la communication ventriculaire entre elles et lui est supprimée* (2), il s'arrête.

---

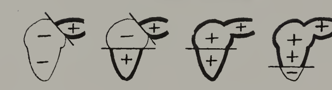
(1) M. V. Vintschgau. — Die Folgen einer linearen Laügsquetschung des Frochherzens, *Arch. f. die ges. Physiol.*, 1899, LXXIII, 381-384.

(2) Cf. *in* Article *Cœur* du Dictionnaire de physiologie de Ch. Richet, la bibliographie relative à cette question.

PLANCHE VIII

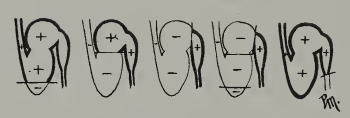
Séparation fonctionnelle des segments du Cœur

I. — *Schéma classique*



II. — Conséquences réelles immédiates

quand les excitations motrices ou inhibitrices
sont mises hors de cause



Toutefois, lorsque la suppression de l'impulsion normale est réalisée par une ligature ou une section au contact du bulbe, l'effet excitant de l'intervention masque partiellement l'effet de sa séparation : il se produit un certain nombre de contractions rythmiques avant que s'établisse l'arrêt.

En second lieu, nous verrons chap. III que cet arrêt n'est pas toujours définitif ; il peut alors y avoir passage du rythme d'excitation au rythme de reprise sans arrêt intermédiaire, de sorte que tout se passe comme s'il y avait ininterruption de l'activité.

L'analyse du phénomène montre que normalement le bulbe ne se contracte que sous l'influence des segments automatiques et que la suppression de cette impulsion, abstraction faite des phénomènes d'excitations, cause son arrêt.

CHAPITRE II

Répartition et Conditions d'Actualisation de la Propriété rythmique

Dans les *conditions normales*, le sinus seul est automatique; les autres segments ne sont pas automatiques. Cependant, nous avons vu qu'ils pouvaient, sous l'influence d'excitations, entrer en contraction, voire en *contractions rythmiques*. Pouvoir rythmique et automatisme (c'est-à-dire pouvoir d'exécuter des contractions rythmiques spontanées) ne sont donc pas *identiques*.

Deux questions se posent alors :

Celle de savoir comment *se répartit dans les différents segments du cœur cette propriété rythmique potentielle, et quelles sont les conditions nécessaires à son actualisation.*

I. — La Rythmicité, Propriété diffusée ou localisée

Normalement, il suffit que parvienne l'excitation sinusale aux divers segments pour que tous se contractent rythmiquement.

L'origine exacte, le *chemin* parcouru par cette excitation sinusale ne seront pas étudiés ici mais réservés pour un autre travail, ainsi que la *nature* de cette excitation.

Nous allons seulement ici montrer que de même que la suppression de cette excitation arrête le cœur (du moins son segment auriculo-ventriculaire), sa restitution fait réapparaître l'activité rythmique.

Lorsque, sur un cœur arrêté par la première ligature, on supprime la compression sino-auriculaire, on observe la reprise des battements de l'oreillette et du ventricule caractérisée par trois faits :

Les contractions se succèdent dans *l'ordre habituel*, l'oreillette se contractant avant le ventricule;

L'intervalle auriculo-ventriculaire *est semblable* à ce qu'il était avant la compression;

Le rythme *correspond à celui du sinus.*

Si la compression a été forte, la conduction sino-auriculaire peut rester défectueuse; le rythme est alors un sous-multiple de celui du sinus.

Lorsque la décompression se fait lentement, on observe dans les premiers instants un retard dans la transmission sino-auriculaire, en même temps que l'oreillette ne se contracte que toutes les deux ou trois contractions du sinus. A mesure qu'on décomprime, les phénomènes reprennent leurs caractères habituels.

Ces cas peuvent se réaliser fortuitement lorsqu'une ligature n'a pas été *bien serrée* ou qu'elle *se desserre spontanément*; il convient de ne pas considérer une telle reprise du cœur comme la manifestation d'un automatisme auriculo-ventriculaire préexistant, échappant à une action inhibitrice. (Engelmann).

Ce qui reste, c'est que, dans l'un et l'autre cas, il suffit que soit rétablie la communication sino-auriculaire pour

que réapparaissent les contractions rythmiques; réciproquement, il suffit de rompre à nouveau cette communication par une nouvelle striction pour provoquer un nouvel arrêt.

Une autre expérience met également bien en lumière l'efficacité de l'excitation sinusale pour actualiser le pouvoir rythmique du segment auriculo-ventriculaire, en même temps qu'elle prouve la diffusion de l'automatisme aux diverses partie du *sinus*. Si le fragment est suffisamment gros, les différentes cavités continuent à battre sans interruption; si le fragment est très petit, pincé dans la ligature, on peut observer l'arrêt, mais très rapidement (après quelques secondes, une minute au plus, il recommence à battre, entraînant les contractions du segment auriculo-ventriculaire. On conçoit que ces conditions peuvent également être réalisées fortuitement.

Dans les deux cas, ce rythme est caractérisé par *trois qualités* :

Les contractions se succèdent dans *l'ordre habituel* auriculo-ventriculaire;

L'intervalle auriculo-ventriculaire est *semblable* à ce qu'il était avant l'expérience;

Le rythme *plus lent* que celui des contractions persistantes du reste du sinus, peut devenir peu à peu très voisin de celui-ci, mais il en reste *indépendant*.

Dans ces cas, il suffit de faire une nouvelle ligature ou section plus proche de l'oreillette pour réaliser l'arrêt.

Tels sont les *faits*. Avant de les interpréter en faveur du rôle de l'excitation sinusale comme condition normale d'actualisation de la propriété rythmique des autres segments, un point doit être discuté.

Comment expliquer l'arrêt transitoire observé dans la compression d'un petit fragment du sinus ?

Une certaine compression est exercée, elle a pour résultat l'arrêt; la compression n'étant pas modifiée, l'arrêt cesse de lui-même ; une compression au delà de la première reproduit l'arrêt.

De deux choses l'une : ou l'impulsion du sinus est nécessaire à la mise en activité du segment auriculo-ventriculaire, ou elle n'est pas nécessaire.

Si elle est nécessaire, comment expliquer sa suppression *temporaire* par une *compression permanente*, sans faire intervenir un phénomène *d'excito-inhibition* passager par nature, et si l'on admet ce phénomène *d'excito-inhibition*, on peut tout aussi bien prétendre qu'il masque l'automatisme normal du segment auriculo-ventriculaire. *L'impulsion sinusale n'est plus nécessaire* (1).

Engelmann a pensé que les faits pouvaient trouver une explication d'un « *point de vue opposé* ». Il *admet* qu'un fragment de la région *excitomotrice* (sinus ou veine pulmonaire) a bien été, lors de la première ligature, *séparé* par compression du reste du sinus et est resté en communication avec l'oreillette. Ce fragment a été lésé (beschæ-

(1) Langendorff (*), sans poser le dilemme d'une façon aussi rigoureuse que nous le posons ici, considère comme vraisemblable que l'arrêt de Stannius consiste en une excitation de l'appareil inhibiteur. Il s'appuie non seulement sur les recherches anciennes de Heidenhain, mais sur les propres recherches d'Engelmann, et notamment sur ce fait que lorsque l'arrêt cesse, un nouveau pincement à la base de l'oreillette peut produire un nouvel arrêt.

(*) O. Langendorff. — Herzmuskel und intracardiale Innervation, in *Ergebnisse der Physiol.*, 1902, II, Abth., p. 340.

digt) de façon temporaire. « Soit l'excitabilité, soit la conductibilité, soit les deux ont été arrêtés par le pincement temporairement, d'où pas de pulsation; peu à peu, ce segment se réveille et amène à battre l'oreillette et le ventricule ».

Sans doute l'indépendance du rythme de ces nouvelles pulsations vis-à-vis du sinus, la succession dans l'ordre auriculo-ventriculaire et l'intervalle normal de cette succession s'expliquent bien ainsi, *mais* une lésion, surtout une lésion qui agit momentanément, ne peut être qu'une excitation. La seule différence est qu'au lieu d'admettre *l'excitation d'éléments inhibiteurs*, on fait ici intervenir *l'inhibition d'une région excitomotrice*, et l'inhibition par un pincement (quetschung) qu'est-ce autre chose qu'une inhibition par excitation ? (E. MEYER, *note inédite*).

Le dilemme que nous avons posé plus haut, LANGENDORFF l'a déclaré insoluble et (j'allais dire parce que) sa conception doctrinale y trouve son compte. ENGELMANN a essayé d'en sortir; il le fallait pour l'intégrité de sa *doctrine*; nous venons de voir qu'il n'y a pas réussi (1).

Du point de vue de LANGENDORFF, comme de celui d'ENGELMANN, on est obligé d'en venir à un phénomène d'excito-inhibition.

D'autre part, dans la reprise, il y aurait échappement de l'appareil excito-moteur à l'inhibition; mais un appa-

---

(1) C'est à dessein que nous avons dit *doctrine* et non théorie. Les biologistes les plus éminents demandent, pensons-nous, aux théories plus qu'elles ne peuvent donner. La théorie est une explication provisoire ; ce n'est ni du point de vue de telle théorie, ni du point de « *vue opposé* » que les faits doivent être discutés, mais en eux-mêmes.

reil qui échappe ainsi devrait-il nécessairement être amené à fonctionner par une nouvelle *excitation :* autre difficulté.

Or, cette conclusion se heurte aux *faits exposés* plus haut, relatifs à l'*absence d'inhibition*. On peut se demander alors si le problème *a été bien posé*.

Nous avons dit : une certaine compression est exercée, elle a pour résultat l'arrêt; la compression *n'étant pas modifiée*, l'arrêt cesse de lui-même, etc... Or, lorsqu'un segment de tissu est comprimé dans l'anse d'une ligature ou entre les deux mors d'une pince, la *compression est la résultante de deux facteurs :*

L'ouverture de l'*appareil constricteur* et le *volume* du tissu comprimé.

Est-on certain que ce *dernier facteur ne se modifie pas très rapidement* ? par transsudation du liquide tissulaire, par allongement des éléments cellulaires, par glissement de ces éléments l'un sur l'autre ? Il faudrait que l'expérience puisse être reprise en réalisant la compression entre les deux mors d'une pince, par exemple par l'intermédiaire d'un tube élastique en relation avec un manomètre. On verrait alors si *la compression reste invariable*.

En tous cas, il importait de faire cette réserve que nous considérons comme *essentielle*.

Si, en effet, la compression a varié, tout s'explique (1), et

(1) Le fait qu'en resserrant la ligature on n'obtient pas toujours l'arrêt peut tenir à ce que la ligature ne porte plus exactement sur les mêmes éléments, soit par faute de l'opérateur, soit à cause du glissement des éléments cellulaires — glissement primitif — surtout glissement par entraînement — consécutif à la reprise des contractions auriculo-ventriculaires.

la *reprise* des battements et l'arrêt *fréquent* par une nouvelle *striction* et l'arrêt *constant* par une striction au delà.

D'ailleurs, dans le cas de section correctement faite, nous n'avons jamais rien observé de semblable, et, dans le cas de ligature, ces reprises sont d'une rareté telle qu'elles peuvent être considérées comme une faute de technique.

Pratiquement, il résulte de cette discussion que :

1° La reprise auriculo-ventriculaire considérée en *elle-même*, ne peut être, dans l'état actuel de nos connaissances, interprétée d'une façon décisive dans un sens plutôt que dans un autre;

2° Mais des faits précédemment exposés ont montré que l'action essentielle de la séparation sino-auriculaire est une *séparation fonctionnelle*, les phénomènes d'inhibition qu'ils suscitent n'étant que des phénomènes secondaires;

3° La reprise auriculo-ventriculaire (et bulbaire) est alors à interpréter comme une preuve de *l'efficacité de l'impulsion sinusale* pour actualiser la propriété rythmique des segments sous-jacents.

Peut-on en déduire que tous les segments possèdent ce pouvoir rythmique potentiel? Non, parce que nous n'avons pas résolu la question de savoir si l'excitation à point de départ sinusal et qui aboutit (dans le sinus comme dans les autres segments) à une contraction rythmique, est une excitation continue ou rythmique.

Il est, par suite, nécessaire de recourir aux excitants artificiels connus, sinon dans leur nature intime, du moins

dans leur mode d'action habituel sur les appareils neuro-musculaires.

Pour le sinus, la question est inextricable, puisque l'excitation physiologique y naît sur place et qu'il n'est pas possible, par suite, d'y dissocier propriété rythmique et automatisme.

C'est donc au segment auriculo-ventriculaire fonctionnellement séparé du sinus qu'il convient de s'adresser.

En ce qui concerne certains faits connus, d'une constatation facile, même dans des exercices pratiques d'étudiants, nous les résumerons en quelques lignes :

Un grand nombre d'excitations *prolongées* (mécanique, chimique, électrique) *continues* ou *discontinues*, suffisamment fortes, appliquées en un point quelconque du cœur arrêté par la première ligature de Stannius, peuvent produire des contractions rythmiques. Ce rythme est un rythme propre, dans une certaine mesure indépendant du rythme de l'excitation dans le cas d'excitation discontinue.

Quel est le point de départ de ces contractions ? On a cru longtemps que les contractions débutaient, dans ces cas, au niveau de l'oreillette; le phénomène était alors considéré comme un phénomène réflexe.

En réalité, dans toutes les expériences, on peut se convaincre que la contraction naît sur place; *du moins à une distance inappréciable par nos moyens d'investigation actuels :* il y a un accord complet sur ce point. En outre, chaque segment cardiaque *isolé*, placé dans ces conditions, entre en activité rythmique.

La propriété rythmique est donc diffusée à toutes les parties du cœur.

A noter également que non seulement cette contraction naît sur place, mais elle se propage dans toutes les directions; *comme la propriété rythmique, le pouvoir de conduction appartient à toutes les parties du cœur.*

II. — Conditions d'Actualisation de cette propriété rythmique

Abstraction faite de l'impulsion sinusale normale et des excitations artificielles *prolongées* précitées, d'autres conditions peuvent faire apparaître des contractions rythmiques. A ce point de vue, *les différents segments se comportent de façons différentes.*

La région de passage entre les oreillettes et le ventricule et la région bulbaire se distinguent du reste du cœur par ce fait qu'après première ligature à une excitation *mécanique isolée*, elles répondent par une *série plus ou moins longue de contractions rythmiques, tandis que dans les autres régions « une seule pulsation succède à la même excitation ».*

Constaté d'abord par STANNIUS (1), bien étudié par MUNK (2) qui lui a laissé son nom, ce phénomène a été discuté au point de vue de sa signification successivement par de nombreux auteurs, et notamment par MARCHAND (3), LAN-

(1) STANNIUS. — Zwei Reihen Physiologisher Versuche. *Arch. f. Anat. u. Physiol.*, 1852, p. 85.

(2) H. MUNK. — Zur Meckanik der Herztägkeit. — Verhandl. d. Physiolog. Gesellschaft zu Berlin, 25 fév. 1876. *Arch. f. Anat. u. Physiol.*, 1878, p. 569.

(3) R. MARCHAND. — Versuche ueber das Verhalten von Nervenzentren gegen äusure Reize. (*Arch. f. d. ges. Physiol.*, 1878, XVIII, p. 511.

GENDORFF (1), KAISER (2), HOFFMANN (3), et, plus récemment, par GASKELL (4), EWALD (5), élève de BERNSTEIN, et par ENGELMANN (6).

Un des points en discussion est le suivant :

Dans la plupart de ces expériences, l'excitation mécanique est constituée par une piqûre. Bien que MUNK considère cette piqûre comme une simple excitation mécanique, on peut se demander si la *lésion permanente* réalisée n'est pas le point de départ d'une excitation prolongée.

Dans un article récent (1913), HABERLANDT (7), de l'Institut physiologique d'Insbruck, exprime l'opinion que cette forte excitation mécanique doit être probablement considérée comme durable; il représente en effet cette

---

(1) O. LANGENDORFF. — Studien ueber Rythmik und Automatic des Froshherzens. (*Arch. f. Anat. u. Physiol.*, 1884, supplém., p. 1).

(2) K. KAISER. — Untersuchungen über die Ursache der Rhythmizität der Herzbewegungen. *Zeitsch. f. Biol.*, 1894, XXX, p. 279.

(3) F.-B. HOFFMANN. — Beiträge sur Lehre von der Herzinnervation. *Arch. f. d. ges. Physiol*, 1898, LXXII, p. 409 (plus spécialement pages 455 et 456).

(4) W. H. GASKELL. — The contraction of cardiac muscle. *Schäfer's Text book of physiol.*, 1900, II, p. 179.

(5) W. EWALD. — Ein Beitrag sur Lehre von der Erregungsleitung zwishen Vorhof und Ventrikel des Froschherzens. *Arch. f. d. ges. Physiol.*, 1902, XCI, p. 21.

(6) Th. W. ENGELMANN. — Der Versuch von Stannius, seine Folge und deren Deutung. *Arch. f. Anat. u. Physiol.*, 1903, p. 505-512 (notamment page 520).

(7) L. HABERLANDT. — Zur Physiologie des Atrio-ventrikulartrichters des Froschherzens. *Zeitsch. f. Biol.*, 1913-1914, LXI, p. 1-66, LXIII, p. 305-333 (nouvelle série XLIII-XLV).

piqûre comme « ein starker meckanischer Reiz, denen Einwirkung..., Wohl als eine andeuernde zu gelten hat » (1).

Il n'en reste pas moins vrai que, vis-à-vis de cette « excitation prolongée » que serait la piqûre, les diverses parties du cœur se comportent d'une façon différente, *alors que vis-à-vis d'une excitation prolongée non douteuse, telle qu'un courant continu, elles se comportent toutes de la même manière.*

Contrairement à ce qu'on a prétendu, l'emploi de chocs d'induction isolés ne nous paraît pas mettre complètement à l'abri de l'objection précitée (2), mais là encore le résultat est identique : de longues séries de contractions peuvent succéder à une seule excitation des *régions bulbaires ou atrio-ventriculaires*, mais de ces régions seulement.

Nous avons essayé d'analyser de plus près le « phénomène de Munk ». Le plus grand nombre de nos expériences ont porté sur le cœur de grenouille, *in situ, arrêté par la ligature inter-sinoauriculaire et l'inscription réalisée par l'appareil à double suspension* d'Engelmann (3).

---

(1) L. Haberlandt. — *Loco cit.*, LXI, p. 3.

(2) D'autant que l'on constate, comme nous le verrons ailleurs, que la fréquence du rythme dans ces conditions croît avec l'intensité de l'excitation jusqu'à un optimum.

(3) Comme excitant nous avons employé tantôt des chocs d'induction de fermeture seuls, tantôt des chocs doubles de rupture succédant instantanément à l'ouverture, avec un chariot de Dubois-Reymond, dont l'inducteur était en relation avec un accumulateur de 2-4 volts. Dans une partie de ces expériences, une pipette recourbée amenait, soit d'une façon permanente, soit occasionnellement, une petite quantité de solution de Ringer au contact du cœur. Le même signal indiquait le temps et le moment de l'excitation.

Le courant induit se trouvait amené, soit à agir en un point, soit à parcourir dans un sens ou dans l'autre, des trajets divers intéressant des longueurs, des largeurs, des profondeurs variables de différentes régions (1).

Ce n'est pas le lieu d'entrer ici dans le détail des résultats : au point de vue qui nous occupe, ils peuvent se résumer comme suit :

La région bulbaire d'une part, d'autre part la région atrio-ventriculaire sont capables de répondre par des séries de contractions rythmiques à des excitations électriques uniques, qui, appliquées dans les autres régions, ne fournissent habituellement qu'une seule contraction; ces résultats sont d'accord avec ceux de Marchand et de Haberlandt.

En ce qui concerne la région atrio-ventriculaire, le point de départ des contractions rythmiques se trouve dans la portion médiane de cette région : lorsque les électrodes sont placées plus latéralement, on n'observe de contractions rythmiques que pour des courants forts, et ces excep-

(1) Comme électrodes nous avons très fréquemment varié nos dispositifs suivant le but poursuivi et la commodité de l'expérience. Tantôt une épingle traversant le cœur d'avant en arrière, au niveau du sillon, ou sur le sillon, latéralement, ou dans la portion médiane, servait à la fois à fixer l'organe et formait une des électrodes ; les autres électrodes étaient alors représentées par l'hameçon ou la pince servant de suspension du ventricule, par un pinceau métallique effleurant la surface du ventricule ou de l'oreillette, etc. Tantôt les différentes électrodes traversaient le cœur, tantôt étaient seulement en contact intime avec sa surface. Tantôt elles étaient éloignées, tantôt rapprochées.

tions doivent être attribuées à des phénomènes de diffusion du courant.

Les contractions qui, sur un cœur soustrait à l'impulsion du sinus, peuvent prendre naissance dans la région atrio-ventriculaire à la suite d'une excitation unique, se présentent *sous trois aspects* :

Tantôt la contraction ventriculaire succède à la contraction auriculaire;

Tantôt ces deux contractions sont simultanées;

Tantôt, enfin, la systole ventriculaire précède la systole auriculaire.

Ces trois cas ne sont pas également fréquents; le premier est rare, le troisième *le plus habituel.*

Dans le premier et second cas, les contractions débutent bien dans la paroi auriculaire : il ne s'agit pas d'une portion du sinus restée en communication avec les oreillettes, car :

1° Ces contractions se produisent dans des cœurs soumis à la section ou à la ligature « haut située », éliminant complètement le sinus y compris les veines pulmonaires;

2° Elles persistent après une destruction de la partie des oreillettes voisine du sinus.

Il ne s'agit pas de contraction à point de départ ventriculaire, car :

1° Elles continuent dans la région épargnée après la suppression du ventricule, quelquefois même après la résection de toute la partie de l'oreillette la plus proche du sillon auriculo-ventriculaire. Des sections sériées montrent que, suivant les expériences, le point de départ est

plus ou moins proche du sillon auriculo-ventriculaire; quelquefois il peut en être assez éloigné pour qu'on puisse, sans arrêter les contractions, arriver à reséquer un tiers de l'oreillette.

2° Dans quelques cas, à la suite d'une excitation, les contractions rythmiques se développent dans l'oreillette, à l'exclusion du ventricule; nous avons observé ce fait après lésion de la région auriculo-ventriculaire au niveau du sillon par l'épingle destinée à fixer le cœur.

Si l'on soumet à la même analyse les cas de la troisième catégorie à rythme ventriculo-auriculaire, on arrive à cette conclusion que le point de départ des contractions rythmiques est toujours auriculaire ou auriculo-ventriculaire, situé au plus bas à la limite atrio-ventriculaire elle-même et qu'il n'est jamais ventriculaire à proprement parler; on peut en effet reséquer la presque totalité du ventricule sans en troubler la production.

En réalité, par la position des électrodes et par les résections sériées, il n'est pas possible de délimiter *exactement* en quel point de ce territoire atrio-ventriculaire la propriété rythmique peut ainsi être actualisée par une excitation unique.

On observe en effet des différences assez notables d'une expérience à l'autre, et il est difficile de savoir quelle part revient dans ces variations à la diffusion du courant vers des régions non situées sur un trajet rectiligne d'électrode à électrode.

Par contre (comme l'a indiqué Engelmann), si l'on connaissait la vitesse avec laquelle la contraction se propage, on pourrait, étant donnée la vitesse relativement

faible dans cette région, déterminer le point de départ de cette contraction, d'après l'intervalle qui sépare la contraction d'un point auriculaire et d'un point ventriculaire.

Ce point de départ est le *point d'attaque* de l'excitation, l'endroit où l'excitation a actualisé la propriété rythmique.

Nous sommes ainsi amené à analyser à ce point de vue les contractions rythmiques provoquées par une excitation unique.

Si l'on suppose la vitesse de propagation uniforme et la même dans les différents sens (1), la valeur A*s* V*s*, intervalle qui sépare la contraction d'un point A de l'oreillette gauche par exemple de celle du point V ventriculaire, donne immédiatement la situation du point O, origine de la contraction.

Quand la contraction part de A ou d'un point situé en amont, l'intervalle As Vs est maximum.

Si le point O se déplace entre A et V, la contraction de A se produit de plus en plus tard, celle de V de plus en plus tôt. Pour une position de O à égale distance de A et de V, les points A et V reçoivent simultanément *l'impulsion*. Si la période de latence était la même pour l'oreillette et le ventricule, le début des deux contractions serait, dans ce cas, simultané; en réalité, la période

---

(1) Il n'est pas possible d'établir directement que la vitesse est uniforme dans tout le trajet, mais il est facile de vérifier que cette vitesse est la même pour un même trajet dans les deux sens: il suffit, sur un cœur arrêté, de provoquer des contractions par excitation alternative de l'oreillette et du ventricule, pour s'assurer qu'habituellement, l'intervalle V*s* A*s* correspond à l'intervalle A*s* V*s*.

latente est habituellement plus brève pour l'oreillette que pour le ventricule, de sorte que les contractions sont simultanées pour une position de O un peu plus proche de V que de A. Cette différence de latence peut être négligée dans le calcul, à condition qu'on en tienne compte dans l'interprétation des résultats.

Si le point O continue à se rapprocher de V, la valeur AV devient négative, pour atteindre son maximum au moment où O se confond avec V. A ce moment, l'intervalle VA est égal à l'intervalle AV observé quand le point O coïncide avec A.

L'intervalle As Vs normal pour les contractions spontanées correspond au trajet AV. L'intervalle A's V's, pour une contraction partant d'un point O *correspond* à la différence des trajets parcourus à partir de ce point vers A et vers V, ce qui peut s'écrire

$$\frac{A\,V}{OV - OA} = \frac{As\,Vs}{A's\,V's} \quad \text{ou} \quad \frac{A's\,V's}{OV - OA} = \frac{As\,Vs}{A\,V}$$

Si l'on convient de représenter As Vs par α, A V par l, A's V's par β, O A par x, il vient :

$$\frac{\beta}{l - 2x} = \frac{\alpha}{l}$$

d'où

$$\beta l = \alpha l - 2\alpha x$$

$$2\alpha x = \alpha l - \beta l$$

et

$$x = \frac{\alpha l - \beta l}{2\alpha} = \frac{\alpha - \beta}{2\alpha} \,.\, l$$

Par exemple: quand l'intervalle A's V's = As Vs on a $\alpha = \beta$

d'où

$$x = \frac{\text{zéro} \,.\, l}{2\alpha} = \text{zéro}$$

La distance O A est nulle, le point O se confond avec A.

Quand la contraction V se produit avant la contraction A et que l'intervalle est tel que $V's\ A's = As\ Vs$, on a $\beta = -\alpha$

d'où
$$x = \frac{2\,\alpha}{2\,\alpha} \cdot l = l$$

La distance O A est égale à A V, le point O est en V.

Quand les deux contractions sont simultanées, $As\ Vs = o$, on a $\beta = o$.

d'où
$$x = \frac{\alpha}{2\,\alpha} \cdot l = \frac{l}{2}$$

Le point O est à mi-chemin entre A et V. (1).

---

(1) Comme la valeur *As Vs* est sujette à quelques variations, qu'elle dépend de la vitesse du rythme, qu'elle s'accroît quand l'expérience se prolonge, il est souvent préférable de la déterminer pendant l'expérience ; plus simplement on détermine la valeur *Vs As* pour une excitation du ventricule au voisinage de l'endroit dont on enregistre la contraction et l'on fait les calculs comme précédemment en tenant compte du sens que l'on considère comme positif soit de A vers V, soit de V vers A.

La mesure même de l'intervalle *As Vs* et *A's V's* se fait directement sur la courbe entre le début des deux contractions envisagées, et reportant la longueur observée sur l'échelle chronographique correspondante.

Pour faire des mesures précises, il y a intérêt à employer de grandes vitesses du cylindre enregistreur, mais alors il est parfois difficile, en raison de l'étalement de la courbe, de déterminer exactement le début d'une contraction. Aussi employons-nous concurremment un autre procédé : les tracés sont pris à vitesse assez lente, les portions à comparer sont fixées sur une même planchette et agrandies dans un rapport connu par la photographie ; les mesures faites sur l'épreuve agrandie.

Pratiquement, le point de départ des contractions rythmiques s'est trouvé au voisinage du sillon, plus souvent vers l'oreillette que vers le ventricule (1).

Au cours de nos expériences, nous avons observé comme cas extrêmes les chiffres suivants :

EXPÉRIENCE XLV

18 Décembre 1911

Valeur de As Vs	Valeur de A's V's
40/100 de ″	20/100 de ″

De la formule $X = \frac{\alpha - \beta}{2\alpha} \cdot l$, il vient

$$X = \frac{40 - 20}{80} \cdot l = \frac{l}{4}$$

Le point O étant au quart de la distance AV à partir de A.

EXPÉRIENCE VI

18 Mai 1911

Valeur de A V	Valeur de V A	Valeur de V′ A′
Début de l'expérience 30/100 de ″ Avant la ligature 60/100 de ″	74/100 de ″ (seuil d'excitation élevé).	75/100 de ″

(1) Nous n'ignorons pas que ces déterminations ont été faites après la découverte des connexions atrio-ventriculaires (entonnoir ou *trichter*, faisceau de His). Mais il n'y a aucun intérêt pour solutionner la question posée ici à faire intervenir ces données. C'est au cours de l'étude des conditions histologiques de l'automatisme que la question doit se poser de savoir si à la différenciation fonctionnelle de cette région atrio-ventriculaire correspond une structure particulière, de même que ce n'est pas ici le lieu de rechercher si des conditions physico-chimiques particulières (teneur en glycogène, par exemple), sont réalisées dans cette région.

Dans cette expérience prolongée, la vitesse de propagation a varié dans de fortes proportions. La valeur V's A's ne peut être comparée qu'à la valeur Vs As contemporaine.

Même dans ces conditions, la valeur V's A's était faite pour surprendre, parce que très différente des résultats habituels. Or, au cours de cette expérience, nous avons constaté que le bulbe participait aux contractions et paraissait en être le point de départ; vers la fin des séries de pulsations provoquées ces contractions persistaient plus longtemps que celles du ventricule. Il est donc probable que le bulbe était, au cours de cette expérience, excité par diffusion du courant induit, d'autant que la faible excitabilité de la région atrio-ventriculaire nous avait amené à employer des courants très intenses.

Nous avons dit, en effet, que la région bulbaire partageait avec la région atrio-ventriculaire cette propriété de pouvoir répondre par une série de contractions à une excitation unique. La région bulbaire étant bien délimitée, il n'y a pas lieu de faire porter sur elle la même analyse que sur la région du sillon. Mais ce qu'il convient de noter, toutefois, c'est que, en dépit des rapports anatomiques étroits du bulbe et des oreillettes, la propagation de la contraction du bulbe à l'oreillette se fait *par l'intermédiaire du ventricule*, de même que l'impulsion normale parvient au bulbe, comme nous l'avons vu, également par l'intermédiaire du ventricule.

Nous avons observé, à la *suite d'une simple excitation mécanique*, des processus d'excitation dans lesquels la superposition aux contractions rythmiques d'une contraction tonique permanente donnait au cardiogramme l'aspect d'un

tétanos de tonicité se rapprochant des tracés obtenus par HABERLANDT sur un cœur en activité rythmique à la suite d'une *forte excitation par un choc double d'induction.*

EXPÉRIENCE

relative à l'excitation mécanique du ventricule et de la région atrio-ventriculaire

---

A. — Technique

L'expérience porte sur un cœur arrêté par la première ligature (7e de STANNIUS). On a employé un levier cardiagraphique direct simple reposant sur le cœur.

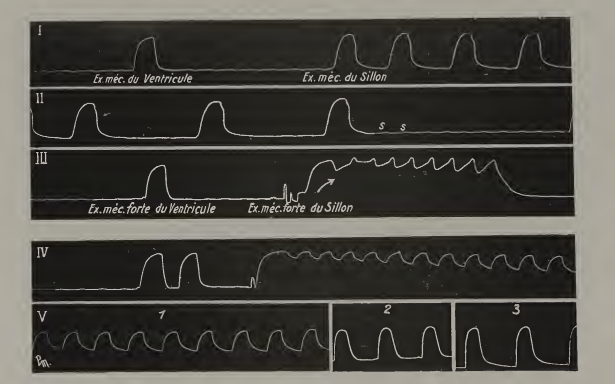
Des excitations faibles et fortes sont appliquées comparativement sur le ventricule et au niveau du sillon auriculo-ventriculaire.

B. — Résultats

I et II. — L'excitation mécanique légère du ventricule donne lieu à une contraction ; l'excitation du sillon provoque une série de 11 contractions suivant un rythme progressivement ralenti, dont on voit la fin sur la 2e ligne.

III. — L'excitation mécanique du sillon provoque une série de contractions rythmiques se superposant à une augmentation de tonicité (contraction tonique unique ou contractions toniques fusionnées).

PLANCHE IX



I
Ex. méc. du Ventricule
Ex. méc. du Sillon
II
s s
III
Ex. méc. forte du Ventricule
Ex. méc. forte du Sillon
IV
V
1
2
3

IV et V. — L'excitation comparative donne pour la base du ventricule deux contractions et pour la région ventriculaire une série de contractions ; ces contractions se présentent suivant un rythme régulièrement et très lentement ralenti ; elles se superposent à une grande oscillation tonique qui atteint son maximum presque d'emblée et diminue ensuite très lentement.

La facilité de production et la durée des séries de contractions ainsi provoquées nous ayant paru en relation avec l'excitabilité même des régions excitées, nous avons fait quelques déterminations comparatives de l'excitabilité dans les différentes régions du cœur au cours de nos expériences, vis-à-vis des chocs liminaires d'induction. Nos recherches ont, sur ce point, été assez limitées, car nous employions habituellement des excitations super-minimales.

Aussi nous allons, dans ces deux pages, nous appuyer sur les résultats des expériences que vient de publier HABERLANT en 1913 et 1914, dans son travail précité sur la physiologie de la région atrio-ventriculaire.

HABERLANDT en 1913 et 1914, dans son travail précité sur sont enfoncées à égale distance l'une de l'autre, un peu au-dessous du sillon atrio-ventriculaire. Il peut utiliser deux quelconques de ces quatre électrodes qu'il désigne par les chiffres 1, 2, 3, 4 à partir du bord droit du cœur, et appliquer ainsi l'excitation à des endroits déterminés. Dans ces conditions, il a observé une excitation de la région atrio-ventriculaire médiane supérieure à celle des parties voisines. La détermination du seuil était faite en partant d'excitations inefficaces et rapprochant progressivement l'inducteur de l'induit, de 5 millimètres pour chaque nouvelle excitation.

Le tableau suivant résume les résultats de quatre expériences faites dans ces conditions par HABERLANDT.

Détermination des valeurs du seuil pour des chocs d'induction (ouverture) en dessous de la base du ventricule du cœur de grenouille privé de sinus.

N° des Expériences		Distance de l'inducteur de l'induit (BB') pour les trois régions excitées. 1-2	2-3	3-4	OBSERVATIONS
—	—	—	—	—	—
XL (24-5-12)		105	120	115	Au début de l'expérience on pouvait produire une série de contractions (9 pulsations) avec BB' = 120 millimètres.
XLII (31-3-12)	2 déterminations séparées par un long intervalle.	155	165	150	Au début on obtenait 13 pulsations à partir de la région (2-3), avec BB' = 150 millimètres.
		140	155	140	Au même endroit une excitation mécanique unique consistant en une légère pression avec les mors d'une pince produisait 8 pulsations.
XLIII (2 4-12)	id.	140	155	150	Pour une excitation mécanique unique, à la fin de l'expérience, 40 contractions de (2-3), 15 de (3-4) et une seule de (1-2).
		125	150	140	
XLIV (11-4-12)	id.	165	185	160	A la fin de l'expérience on obtient 15 pulsations de (2-3) pour une excitation mécanique unique et seulement de faibles contractions sur les autres endroits.
		150	165	150	

De ces chiffres, il ressort que pour une distance des bobines supérieure de 1 à 2 centimètres à l'éloignement liminaire pour les autres régions de la base du cœur, les excitations sont déjà efficaces pour la région atrio-ventriculaire médiane. Ces résultats ont été obtenus sur cœurs atropinisés et sur cœurs normaux indistinctement.

Ainsi donc, les endroits où l'excitation isolée est capable d'actualiser la propriété rythmique sont en même temps les plus excitables.

La durée même des séries de contractions ainsi provoquées paraît en relation avec l'énergie de l'excitation, et pour une même excitation avec l'excitabilité même du cœur; dans nos expériences, comme dans celles d'HABERLANDT, les mêmes cœurs qui, au moment de la préparation (application des électrodes, suspension, etc.), se montrent les plus excitables, sont également ceux qui présentent le plus facilement de longues séries de contractions rythmiques.

Lorsqu'on augmente l'intensité de l'excitation, le nombre des contractions provoquées augmente en général. (MARCHAND, HABERLANDT).

Au delà d'une intensité optimale, la capacité de réponse vis-à-vis de l'excitant électrique décroît, et le nombre des pulsations décroît aussi parallèlement. Finalement, on n'obtient plus qu'une *seule contraction*; à ce moment, la capacité de réponse vis-à-vis de l'excitation mécanique est habituellement conservée, et une excitation mécanique provoque encore une longue série de contractions (1).

On peut donc dire que, *non seulement* les endroits où l'excitation isolée est capable d'actualiser la propriété rythmique sont en même temps les plus excitables, *mais la durée des séries de contractions provoquées par une exci-*

(1) La diminution de la capacité de réponse vis-à-vis de l'excitation électrique ne nous paraît pas, contrairement à l'opinion d'HABERLANDT, due « probablement à une influence nocive du courant électrique » puisque la faculté de réponse est conservée pour l'excitation mécanique.

tation varie dans certaines limites comme l'intensité relative de l'excitation, c'est-à-dire comme *l'excitation rapportée à l'excitabilité habituelle de l'endroit excité.*

Cette relation entre l'excitabilité et la facilité d'actualisation de la propriété rythmique paraît encore plus étroite lorsqu'on se place dans des conditions qui modifient dans un sens déterminé l'excitabilité des diverses régions du cœur.

Si l'on s'adresse à un myocarde fatigué ou anémié, ou qui commence à se dessécher, on observe une diminution de l'excitabilité. Or, il arrive un moment où ce même cœur soumis à l'action de courants continus ne présente plus qu'une contraction de fermeture et une de rupture, et se comporte comme un muscle strié ordinaire. Souvent il suffira de perfuser sur ce cœur un peu de solution de Ringer pour lui restituer et sa faculté de répondre rythmiquement au courant continu, et son excitabilité.

Nous avons dit que lorsque l'excitation électrique par chocs isolés est inefficace, une excitation mécanique de la région atrio-ventriculaire est souvent encore capable de produire des contractions rythmiques; plus tard, cette excitation elle-même ne produira plus qu'une seule contraction, puis il faudra des excitations de plus en plus fortes pour obtenir une réponse.

Inversement, on sait que des excitations répétées sont capables d'augmenter l'excitabilité du cœur; en effet, fréquemment dans ces conditions, le seuil s'abaisse. Or on sait depuis Gaskell (1) qu'à la suite de ces excitations on

(1) L'expérience peut être faite comme l'a fait Gaskell, sur un lambeau de muscle ventriculaire d'Emys Europea, placé dans une chambre humide, l'inscription du phénomène se

peut voir apparaître des contractions rythmiques indépendantes, dans des segments du cœur où ces mêmes excitations étaient au début de l'expérience tout à fait incapables de développer des contractions rythmiques.

De même nous avons vu que la pointe du cœur de grenouille, séparée, ne donne de contractions rythmiques, ni spontanément, ni sous l'influence d'une excitation isolée, ou même de la ligature ou de la section. Or, cette même pointe, soumise à l'action de certaines substances, présente *souvent*, à la suite de la section ou de l'écrasement à la BERNSTEIN, une série de contractions; nous avons indiqué que le chlorhydrate de cocaïne pouvait développer au même titre cette propriété rythmique (1).

Si l'on fait une injection préalable de $BaCl^2$ la pointe excisée présente *toujours* des contractions rythmiques per-

faisant par la méthode de suspension. Ce fragment de muscle est intercalé dans deux circuits conducteurs fermés sur deux chariots de DUBOIS-REYMOND. L'expérience consiste à provoquer des contractions rythmiques du muscle cardiaque chaque dix secondes au moyen de chocs d'induction isolés appliqués à une extrémité du lambeau, et à observer l'effet d'un courant interrompu subliminaire envoyé de temps à autre à travers le muscle.

Dans ces conditions, très rapidement, les chocs isolés ne demandent plus à être aussi forts pour provoquer des contractions ; le courant interrompu précédemment insuffisant doit être diminué pour qu'il ne provoque pas lui-même de contractions. En prolongeant l'expérience, l'abaissement du seuil s'accroît encore, et l'on voit parallèlement des contractions rythmiques indépendantes se développer ; ces contractions rythmiques persistent après la suppression des excitations artificielles pendant un temps fort long jusqu'à 20 ou 24 heures après que toute excitation a cessé.

(1) P. MATHIEU. — A propos des réflexes intracardiaques. (*C. R. Société de Biologie*, 16 mars 1914, LXXVI, p. 598).

sistantes, à la suite de la section, comme l'ont montré Wertheimer et Boulet. Une pointe isolée et immobile au contact de quantités même faibles de cette substance entre également en activité rythmique. Or, dans ces divers cas, on note une augmentation parallèle de l'excitabilité. Ce phénomène est particulièrement bien évident lorsque la dose de $BaCl^2$ étant insuffisante, il n'y a pas contractions rythmiques, mais seulement augmentation de l'excitabilité, ainsi que nous l'avons observé quelquefois.

Donc, non seulement les endroits où l'excitation isolée est capable d'actualiser la propriété rythmique, sont en même temps les plus excitables, non seulement la durée des séries de contractions provoquées par une excitation varie dans certaines limites comme l'intensité relative de l'excitation, mais, en outre, *les conditions qui augmentent l'excitabilité facilitent la production des contractions rythmiques et peuvent, dans une certaine mesure, étendre à tout le cœur les propriétés spéciales des régions bulbaire et atrio-ventriculaire*, telles que nous les avons précédemment décrites.

Y a-t-il entre l'augmentation de l'excitabilité et la facilité d'actualisation de la propriété rythmique une relation de causalité; sont-ce deux modalités ou deux degrés d'un même processus ?

En d'autres termes, l'actualisation de la propriété rythmique est-elle la conséquence de cette *augmentation de l'excitabilité*, ou bien en même temps qu'il y a augmentation de l'excitabilité, y a-t-il *excitation* proprement dite. Ces seules expériences ne permettent pas de le dire, mais ce que l'on peut affirmer avec certitude, c'est que certaines *conditions* favorisent l'actualisation de la propriété ryth-

mique, que d'autres conditions apportent un obstacle à cette actualisation et que l'on observe des variations concommittantes de l'excitabilité.

Dans les cas où l'action directe ou indirecte ne peut être affirmée, ou lorsqu'elle échappe à notre investigation, la propriété rythmique paraît s'actualiser spontanément. Certains auteurs désignent ces phénomènes sous le nom d'automatisme; on décrit ainsi des automatismes ventriculaire, auriculo-ventriculaire, auriculaire, bulbaire, apexien. Etant donnée d'une part l'absence d'automatisme de ces régions dans les conditions normales, étant donnés, d'autre part, le nombre et la variété des conditions qui peuvent, comme nous venons de le voir, provoquer cette actualisation, il nous paraîtrait plus légitime de qualifier cette activité du nom de « néo-automatisme ». Cette expression indique le *changement de conditions* mais sans rien préjuger relativement à la signification de cette propriété, la question restant entière de savoir s'il s'agit d'une propriété *acquise* ou du réveil d'une propriété récessive, reliquat d'un automatisme *embryonnaire* ou ancestral, question qui ne sera pas envisagée dans cet ouvrage, mais ultérieurement.

C'est sous cette dénomination que nous croyons devoir ranger les processus d'activité rythmique qui se manifestent *en dehors de toute excitation extrinsèque*, dans des segments de cœurs soustraits à l'impulsion normale sinusale. Nous allons en donner les raisons en étudiant les caractères et le centre de production de ces contractions rythmiques qui apparaissent secondairement dans des cœurs soumis à la première ou à la septième ligature de Stannius.

CHAPITRE III

Actualisation spontanée de cette activité rythmique néo-automatisme

Nous avons dit que l'arrêt consécutif à la séparation sino-auriculaire n'est pas durable. Le plus habituellement, en effet, après la ligature inter-sinoauriculaire, le segment sous-jacent reprend ses battements.

Quels sont les caractères de ces contractions rythmiques, et où prennent-elles leur origine ? Leur facilité de production et leur durée correspondent-elles à des variations parallèles d'autres propriétés du cœur, notamment de son excitabilité ? Quelles conditions favorisent cette reprise ?

Après avoir répondu à ces différentes questions, nous serons amené à en tirer cette conclusion générale que les reprises après ligatures apparaissent à ces différents points de vue comme un cas particulier d'actualisation de la propriété rythmique potentielle.

Nous nous demanderons alors s'il n'est pas possible néanmoins de trouver dans le *moment* de ces reprises et dans la *vitesse* absolue et relative de leur rythme des caractères différentiels qui permettent de préciser leur signification.

Engelmann classe ces pulsations « spontanées » du cœur, après première ligature, en deux catégories. Dans l'une, la contraction auriculaire précède la contraction ventriculaire, et l'intervalle habituel sépare le début des deux phénomènes.

Dans l'autre, l'intervalle auriculo-ventriculaire est considérablement diminué; il peut devenir nul, les contractions des deux segments étant simultanées; il peut enfin prendre une valeur négative, le ventricule se contractant avant l'oreillette. Engelmann assigne à ces deux espèces de contractions une origine différente.

Les premières auraient toujours une origine sinusale : *Ou bien*, en effet, elles présentent un rapport exact de temps avec la pulsation de la région du sinus située audessus de la ligature; la fréquence auriculo-ventriculaire est *semblable* à celle de la région du sinus, ou bien elle en est un sous-multiple exact; en d'autres termes, une contraction du segment auriculo-ventriculaire succède toujours à une des contractions du sinus, mais pas nécessairement à chacune de celles-ci; l'intervalle Si*s* A*s* est toutefois plus considérable qu'avant la ligature;

Ou bien il s'agit de contractions sans aucune relation dans leur fréquence avec le rythme du sinus au-dessus de la ligature; cette indépendance complète n'est, en général, pas durable, mais le rythme A V reste toujours plus lent que celui du sinus.

Une nouvelle ligature ou une compression plus forte au même endroit peut alors produire un nouvel arrêt, mais ce résultat n'est pas toujours atteint.

Ces reprises, où l'origine sinusale est non douteuse, ne présentent aucun intérêt puisqu'elles correspondent, com-

me nous l'avons vu, à une séparation fonctionnelle *incomplète* ou *non permanente du sinus et des oreillettes*. Est-il justifié, par contre, de considérer toutes les reprises où l'intervalle A*s* V*s* est normal, comme devant rentrer dans cette catégorie ?

Il nous a bien semblé que presque tous les cas de cette espèce étaient bien à ranger dans cette catégorie, car leur fréquence décroît avec le soin que l'on apporte à réaliser la séparation sino-auriculaire. Nous avons pu nous convaincre notamment qu'ils étaient fréquents dans les exercices pratiques d'étudiants faisant des ligatures pour la première fois ou peu familiarisés avec cette technique; dans nos recherches personnelles, nous ne les avons guère observés qu'au début de nos séries d'expériences, lorsque plusieurs mois s'étaient écoulés depuis les séries précédentes, que par suite nous étions dans des conditions de technique moins favorables.

Cependant, nous devons faire une réserve. Nous avons en effet *exceptionnellement* vu des reprises de cette nature survenir *tardivement*, après des sections ou des ligatures *haut situées* intéressant une portion de l'oreillette. Non seulement le niveau ou l'interruption fonctionnelle avait été réalisé, mais le moment de la reprise nous porte à étudier ces cas en même temps que ceux de la deuxième catégorie; car, d'après ENGELMANN, « les pulsations de la première catégorie ne surviennent *jamais* après un long arrêt, mais toujours très tôt, quelques secondes ou minutes après son début ».

Dans les reprises de la deuxième catégorie, nous rangerons donc non seulement des reprises en rythmes V*s* A*s* et $\frac{As}{Vs}$, mais aussi ces reprises exceptionnelles en A*s* V*s*.

Où est situé, dans ces différents cas, le point de départ exact des contractions ?

Il se déduit, comme nous l'avons indiqué plus haut, de la valeur positive ou négative de l'intervalle *As Vs* considérée non en elle-même, mais relativement à l'intervalle pour les contractions normales avant la ligature ou à l'intervalle qui sépare, au moment même de l'expérience, la contraction des deux segments quand on excite l'oreillette ou le ventricule par un choc d'induction.

Des nombreuses déterminations faites par ENGELMANN, comme de nos expériences personnelles, il résulte que le point de départ des séries de contractions « spontanées » observées après la séparation sino-auriculaire se trouve dans la région atrio-ventriculaire et dans la région bulbaire. Ce point de départ, assez constant dans une même expérience, varie d'un animal à l'autre; le plus souvent, en dépit de ces variations, il est situé dans une même portion atrio-ventriculaire, médiane par rapport aux bords du cœur, mais pouvant s'étendre plus ou moins loin dans la paroi auriculaire ou dans la paroi ventriculaire par rapport au sillon atrio-ventriculaire; rarement il est situé dans la région bulbaire.

Donc, qu'il s'agisse d'une excitation électrique unique ou qu'il s'agisse de l'action secondaire de la séparation sino-auriculaire, les séries de contractions observées se présentent avec le même caractère quant à leur point de départ.

ENGELMANN a signalé, dans les premiers instants qui suivent la ligature, une augmentation de l'excitabilité; bien que cette augmentation ne soit pas durable, et qu'elle ne soit pas nécessairement accompagnée d'une reprise

(v. p. 44), cet hyperexcitabilité est particulièrement marquée dans les reprises précoces.

Toutes réserves faites sur la relation qui existe entre ces variations de l'excitabilité et l'actualisation de la propriété rythmique, si l'on considère la précocité de la reprise et sa durée, on est amené à constater que cette reprise débute toujours d'autant plus tôt et dure habituellement d'autant plus longtemps qu'il s'agit d'un cœur plus excitable vis-à-vis des excitations électriques (chocs liminaires d'induction), et vis-à-vis des excitations mécaniques (piqûre, contact léger d'un pinceau, etc...).

Donc, *non seulement* les séries de contractions « spontanées » consécutives à la ligature ont le même point de départ que celles qui succèdent à l'excitation électrique, *mais, la facilité de production des séries dans les deux cas et leur durée paraissent superposables.*

Enfin, si l'on examine ce qui se passe lorsqu'on fait varier certaines conditions, on retrouve le même parallélisme. Une excellente preuve en est donnée par la comparaison des résultats de la séparation sino-auriculaire sur des cœurs normaux et sur des cœurs soumis à l'action du $BaCl^2$.

Le $BaCl^2$ favorise le développement de la propriété rythmique, même dans des régions où cette propriété s'actualise difficilement dans les conditions normales, comme la région de la pointe. (Wertheimer et Boulet) (1).

Au cours d'expériences inédites faites avec M. le professeur Meyer, nous avons établi que cette substance fait *tou-*

(1) Pour la référence relative à cette question, Cf. notre Index bibliographique (1911-1912).

jours apparaître d'une façon plus précoce la reprise, et qu'elle peut même s'opposer à l'arrêt que provoque habituellement la séparation sino-auriculaire. L'interruption de la continuité fonctionnelle avec le sinus est alors *immédiatement suivie d'une modification du rythme, un point atrio-ventriculaire prenant d'emblée la direction du rythme à la place du sinus.*

Ces différents résultats dépendent, dans une certaine mesure, de la dose de $BaCl^2$ et du moment de l'injection.

EXPÉRIENCES
relatives à l'action du Chlorure de Baryum

Ces expériences ont été faites en trois séries, en 1911, 1912 *et* 1913. *La première série a comporté* 42 *expériences et les séries suivantes, faites dans un but de contrôle,* 12 *expériences chacune, ce qui fait un total de* 66 *expériences, dont* 45 *graphiques.*

Nous résumons ci-après, à titre d'exemples, le protocole et les principaux résultats de quelques-unes de ces expériences. On trouvera plus loin (p. 139), *des tracés cardiographiques relatifs à cette question.*

EXPÉRIENCE I

(*16 mai 1911*)

(*De visu*)

Trois grenouilles de même provenance A, B, C, sont mises en expérience.

Section sous-bulbaire de la moelle.

C reçoit 1 centimètre cube de la solution de $BaCl^2$ dans le sac lymphatique dorsal.

Au bout de *10 minutes*, préparation du cœur.

A	Section sous-bulbaire	Témoin	Ligature inter-sino-auriculaire.	Arrêt instantané persistant plus de 3 minutes. Reprise en rythme Vs/As.
B	Section sous-bulbaire	Témoin	Ligature inter-sino-auriculaire.	Arrêt instantané persistant très longtemps. Reprise en Vs/As
C	Section sous-bulbaire	1 cm³ $Ba\,Cl^2$ dans le sac lymphatique dorsal.	Ligature inter-sino-auriculaire.	Un petit temps d'arrêt de quelques secondes, puis reprise en Vs/As.

EXPÉRIENCE XII

(*19 mai 1911*)

(*De visu*)

Quatre grenouilles en expérience à 2 h. 50.

Section sous-bulbaire de la moelle.

Deux reçoivent 1 cm de $Ba\,Cl^2$; les deux autres ne reçoivent rien.

6 minutes après l'injection, préparation du cœur.

Les premières portent une bague pour les distinguer ; cette bague est cachée pendant l'expérience ; les numéros qui servent à les désigner sont les numéros des planchettes sur lesquelles elles sont fixées.

A la fin de l'expérience, la pointe est excisée et on note son état.

N° 1	N° 2	N° 3	N° 4
Ligature à 3 h. 7	Ligature à 3 h. 9	Ligature à 3 h. 10	Ligature à 3 h. 11
Arrêt	*Pas d'arrêt*	*Arrêt*	*Arrêt*
Légers frémissements du bulbe Reprise à 3. h 10 Rythme V/A très lent SS' = 55"	Rythme V/A SS' = 3"	Reprise à 3 h. 12 Rythme V/A SS' = 8 à 10"	Reprise à 3 h. 16 Rythme V/A SS' = 4 minutes. (Il y avait eu une légère hémorragie lors de la section sous-bulbaire.)
Épreuve de la pointe a 3 h. 27			
Pointe marche.	Pointe marche.	Pointe arrêtée excitable.	Pointe arrêtée excitable.
Renseignements *après clôture de l'expérience*			
$Ba\,Cl^2$	$Ba\,Cl^2$	»	»

EXPÉRIENCE XVI

(19 mai 1911)

(Graphique)

Même protocole que dans l'expérience n° XII, mais l'injection est faite *avant* la section sous-bulbaire et la préparation du cœur.

Injection entre 3 h. 25 et 3 h. 30.

N° 1	N° 2	N° 3	N° 4
3 h. 52.	3 h. 53.	3 h. 54.	3 h. 55.
Section sous-bulbaire de la moelle			
Rythme 2A/1V. SvS'v = 1"	Rythme A/V.	Rythme A/V.	Rythme A/V.
Ligature inter-sino-auriculaire			
Pas d'arrêt	2 ou 3 systoles, puis	*Arrêt*	*Pas d'arrêt*
Rythme V/A.	*Arrêt* Au bout de 4', 3 systoles en rythme V/A, puis *arrêt définitif*.	Au bout de 15' reprise en rythme V/A espacé.	Rythme V/A.
A 5 heures			
Pulsations lentes	0	Pulsations lentes	Pulsations lentes
Épreuve de la pointe			
Ne marche pas. Ne réagit plus.	Ne marche pas. Réagit.	Ne marche pas. Réagit.	Marche.
Renseignements *après clôture de l'expérience*			
$Ba\,Cl^2$	»	»	$Ba\,Cl^2$

EXPÉRIENCE XX

(*25 mai 1911*)

(*Graphique*)

Même protocole que dans l'expérience XVI.

Injection à 5 h. 17, soit *20 minutes* avant la section et la préparation du cœur.

N° 1	N° 2	N° 3	N° 4
SECTION SOUS-BULBAIRE ET MISE A NU DU CŒUR, A 5 H. 47			
Rythme normal A/V	Rythme normal A/V	Rythme normal A/V	Rythme normal A/V
Ligature.	Ligature.	Ligature.	Ligature.
Arrêt	*Pas d'arrêt*	*Pas d'arrêt*	*Arrêt*
Au bout de 1/4 d'heure, 3 systoles, puis arrêt. Au bout de 1/2 heure, quelques contractions fibrillaires pendant 2 minutes.	Rythme V/A SS' = 1"	Rythme V/A SS' = 1"	Au bout de 10' l'animal s'étant agité, il se produit une systole isolée. Point de départ?
	Rythme concordant des 2 cœurs.		
ÉPREUVE DE LA POINTE A 6 H. 17			
Ne marche pas. Réagit bien.	Marche.	Marche.	Ne marche pas. Réagit bien.
A 6 H. 25			
	Ne marche pas. Réagit mal.	Marche.	
RENSEIGNEMENTS *après clôture de l'expérience*			
»	Ba Cl^2	Ba Cl^2	»

EXPÉRIENCE XXIV

(25 mai 1911)

(Graphique)

Même protocole que dans les expériences précédentes, mais l'injection est faite le soir à 6 h. 35, la section sous-bulbaire et la préparation du cœur *le lendemain*, à 8 h. 20, soit au bout de plus *d'une demi-journée.*

N° 1	N° 2	N° 3	N° 4
Rythme normal A/V SS' = 1"	Rythme normal A/V SS' = 1"5	Rythme normal A/V SS' = 1" Légère hémorrhagie.	Rythme normal A/V SS' = 1" Légère hémorrhagie.
LIGATURE INTER-SINO-AURICULAIRE			
Arrêt Durée = 20' 2 systoles, puis *Arrêt définitif*	*Arrêt* Durée = 7" 2 systoles V/A *Nouvel arrêt* de 7" 2 systoles V/A, etc. Au bout de 2" établissement d'un rythme SS' = 4 — 5 — 6" avec phases en V/A et phases en A/V alternativement et systoles auriculaires indépendantes inefficaces pour les ventricules — Au bout de 1/4 d'heure, arrêt prolongé.	*Arrêt* Durée = 3" Reprise en rythme V/A SS' = 2"	*Arrêt définitif* Pas de reprises, bien que l'animal s'agite vivement.

Épreuve de la pointe a 8 h. 45

Ne marche pas. Réagit.	Marche.	Marche.	Ne marche pas. Réagit.

A 9 heures

Ne réagit plus.	Ne marche plus. Ne réagit plus.	Ne marche plus. Réagit mal.	Ne marche plus Réagit bien.

Renseignements
après clôture de l'expérience

»	Ba Cl^2	Ba Cl^2	»

EXPÉRIENCE XXV

(25 mai 1911)

(De visu)

Section sous-bulbaire, puis injection de Ba Cl^2.
Préparation du cœur *20 minutes* après.

N° 1	N° 2	N° 3	N° 4
	4 H. 15		
Ba Cl^2 20'	Ba Cl^2 20'	Témoin.	Témoin.
	LIGATURE INTER-SINO-AURICULAIRE		
Pas d'arrêt Rythme V/A	*Pas d'arrêt* Rythme (?) (Pas noté.)	*Arrêt* Après une systole.	*Arrêt*
	5 H. 15		
Rythme V/A	Rythme A/V La ligature étant serrée à nouveau, aucun changement. Par pincement inter-sino-auriculaire, rythme V/A, sans interruption.	Reprise en V/A	Reprise en V/A
	ÉPREUVE DE LA POINTE		
Quelques contractions lentes localisées à l'extrême pointe.	Quelques contractions espacées.	0 Réagit.	0 Réagit.

Au cours de nos expériences, nous avons noté comparativement le moment de la reprise chez les animaux ayant reçu du $Bacl^2$ et chez les témoins.

Pour mettre hors de cause les excitations inévitables de l'inscription graphique, il n'a été tenu compte que des expériences faites *de visu*; ces expériences, au nombre de 19, et qui ont porté sur 55 animaux, ont fourni les résultats suivants :

Animaux ayant reçu du $BaCl^2$		Animaux témoins	
Pas d'arrêt, . . .	3/5 des cas.	Pas d'arrêt. . . .	0
Arrêt temporaire.	2/5 —	Arrêt temporaire.	4/5 des cas.
Arrêt définitif . .	0	Arrêt définitif . .	1/5 —

Abstraction faite des cas ci-dessus mentionnés où l'arrêt est définitif, la durée de l'arrêt a été respectivement de

Animaux ayant reçu du $BaCl^2$		Animaux témoins	
Durée moyenne de l'arrêt.	5" 1/2	Durée moyenne de l'arrêt.	625"
Minimum	0	Minimum.	10'
Maximum	3'	Maximum	15'

Ces quelques exemples choisis indistinctement parmi des cas plus ou moins favorables, montrent la réalité de l'action du chlorure de baryum comme condition favorisante de la reprise après séparation sino-auriculaire.

Nous avons dit que le résultat dépendait du moment de l'injection. C'est ainsi que lorsque la préparation du cœur suit de trop près l'injection, la pénétration du $BaCl^2$ n'est pas suffisante (surtout quand la section sous-bulbaire de la moelle ou la destruction des centres ont été

faites avant l'injection) ; c'est le cas de l'expérience XII. Il en est de même quand la ligature est faite très longtemps après l'injection; c'est le cas de l'expérience XXIV, où l'intervalle a été de plus d'une demi-journée. Ce fait est à rapprocher de la constatation faite par Boulet (1) que la durée d'action du $BaCl^2$ sur la pointe du cœur n'est pas indéfinie.

Mais, même dans ces cas liminaires, où l'action du $BaCl^2$ est réduite au minimum, l'arrêt est en moyenne plus court chez les animaux en expérience que chez les témoins.

Dans les conditions les meilleures (Exp. XVI, XX, XXVII), la ligature faite de 10 à 20 minutes avant l'injection est *suivie d'une modification du rythme sans arrêt.*

La simple perfusion d'une solution de Ringer contenant du chlorure de baryum sur un cœur arrêté par la ligature inter-sino-auriculaire peut réaliser, comme nous l'avons vu dans six expériences, le même résultat. L'action de cette substance est alors moins régulière et dépend de la facilité de pénétration. A noter que nous avons observé deux fois la production d'une contracture systolique permanente du ventricule.

Si on détermine le point de départ des contractions rythmiques, on constate qu'il se trouve le plus souvent dans les régions du territoire atrio-ventriculaire, où la propriété rythmique s'actualise le plus facilement.

Mais les limites mêmes de ce territoire paraissent, dans un certain nombre de cas, plus étendues; notamment le point de départ peut occuper une position très basse, *nettement ventriculaire.*

(1) L.-E.-A. Boulet. — Sur les propriétés rythmiques et automatiques de la pointe du cœur. Thèse Lille, 1912, N° 13

EXPÉRIENCES GRAPHIQUES

relatives au point de départ des Contractions après ligature sous l'influence du $BaCl^2$

PLANCHE X

EXPÉRIENCE XXXX

(8 Décembre 1913)

A. — **Technique**

Injection dans le sac lymphatique dorsal de 1 cm^3 de $Ba\,Cl^2$ à 4 h. 6, *puis* section sous-bulbaire sans destruction de la moelle (4 h. 8), préparation du cœur (4 h. 10) et suspension auriculo-ventriculaire. (Pas d'aiguille dans le sillon.)

B. — **Résultats**

I. — Avant la ligature, le rythme est A/V avec intervalle As Vs normal.

La ligature serrée rapidement sans interrompre l'inscription *n'arrête pas le cœur*, mais on observe un *renversement de la succession auriculo-ventriculaire ;* l'intervalle Vs As s'allonge ensuite progressivement.

La pointe séparée bat rythmiquement.

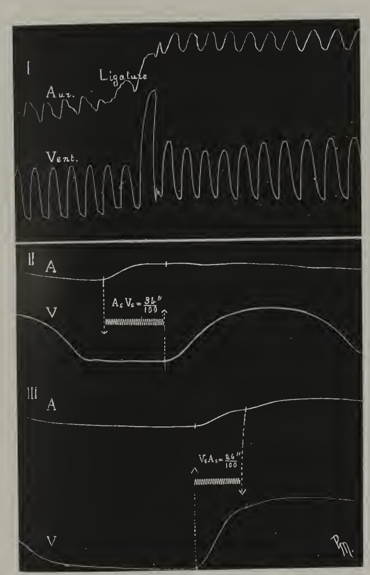
II. — Quelques contractions *avant* et *après* la ligature sont enregistrées avec une vitesse plus rapide du cylindre enregistreur, en même temps que l'inscription du temps est faite avec un diapason donnant 100 V. D. par seconde.

Les mesures ci-contre ont été faites comparativement entre le tracé normal et celui de la 15e pulsation après la ligature. Elles montrent que l'intervalle As Vs est de 34/100 de ″, l'intervalle Vs As de 26/100 ″. Si l'on applique la formule établie précédemment, il vient, puisque β a une valeur négative :

$$x = \frac{0,34 + 0,26}{0,68} \cdot l = \frac{0,60}{0,68} \cdot l$$

Le point d'origine des contractions après la ligature est donc aux 60/68, soit environ les 6/7 de la longueur totale A V.

PLANCHE X


I
Ligature
Aur.
Vent.
II A
$A_s V_s = \frac{34''}{100}$
V
III A
$V_s A_s = \frac{26''}{100}$
V

C. — **Conclusions**

Dans cette *expérience*, la détermination de V*s* A*s* n'ayant été faite qu'à la 15e pulsation et cet intervalle tendant à s'allonger, il y a de ce fait une légère cause d'erreur : néanmoins, le point d'origine est dans cette expérience, très bien situé, *fait en rapport* avec cette extension du *territoire néo-automatique sous l'influence du B*a Cl^2.

PLANCHE XI

EXPÉRIENCE IV (Série II)

(15 décembre 1912)

A. — Technique

Même technique que dans l'expérience précédente.

B. — **Résultats**

La ligature a provoqué un simple renversement de rythme.

Le tracé supérieur donne la valeur de l'intervalle As Vs avant la ligature ; le tracé inférieur l'intervalle Vs As, 6 secondes après la ligature.

Une détermination de l'intervalle VsAs par une excitation du *ventricule au même moment* fournit le chiffre de $\frac{64}{100''}$

Dans cette expérience, l'allongement de l'intervalle Vs As pour les contractions spontanées après la ligature est dû non seulement à un ralentissement de la contraction, mais à un abaissement très considérable du point de départ de ces contractions.

PLANCHE XI

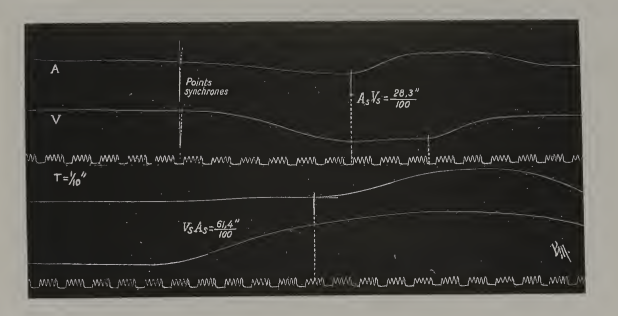

A
Points synchrones
$A_s V_s = \frac{28,3''}{100}$
V
$T = 1/10''$
$V_S A_S = \frac{61,4''}{100}$

PLANCHE XII

EXPÉRIENCES V et VI (Série III)

(Mars 1913)

A. — Technique

Ces deux expériences, réalisées avec la même technique que les précédentes, fournissent deux exemples de déplacement du point de départ des contractions après ligature.

B. — Résultats

Ces figures I et II correspondent à l'expérience V ; les figures III et IV à l'expérience VII.

Les tracés supérieurs sont les tracés normaux, les tracés inférieurs ont été réalisés après ligature.

PLANCHE XII

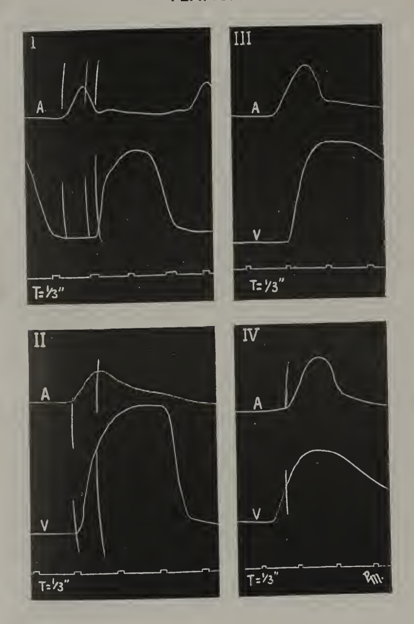


PLANCHE XIII

EXPÉRIENCE VIII (Série III)

(Mars 1913)

A — Technique

Même procédé opératoire.— Les tracés successifs ont été superposés par la photographie pour faciliter leur comparaison.



B. — Résultats

Le tracé (1) est le tracé normal avant la ligature ; le tracé (3) correspond à la reprise spontanée ; le tracé (2) est celui d'une systole provoquée par excitation directe du *ventricule.*

L'intervalle (3) est en valeur absolue intermédiaire entre les intervalles (1) et (2) mais plus proche de (3) que de (1) ; il indique *une position basse* du point de départ de la contraction « spontanée »

Nous ne discuterons pas ici le mode d'action du chlorure de baryum. Rappelons seulement que cette substance est considérée habituellement comme « abaissant fortement le seuil de l'excitabilité » du myocarde sans modifier l'excitabilité de l'appareil inhibiteur pneumogastrique intracardiaque (Renato de Nicola) (1). Contrairement aux résultats obtenus par cet auteur chez la tortue, il nous a été donné d'observer chez les grenouilles, soumises à l'action du $BaCl^2$, le *déplacement* du point de départ de l'excitation sous l'influence de l'excitation du vague, le ventricule prenant *d'emblée, sans arrêt intermédiaire, la direction des* contractions.

Cette extension du territoire néo-automatique par le chlorure de baryum est à rapprocher du fait signalé précédemment que cette substance est capable d'actualiser la propriété rythmique même dans des régions où cette propriété s'actualise difficilement (pointe du ventricule).

En outre, cette extension du territoire néoautomatique peut se faire non seulement vers le ventricule, mais aussi vers l'oreillette, comme en témoigne la fréquence relativement considérable du développement dans l'oreillette, du centre secondaire de pulsations à la suite de l'injection du chlorure de baryum. Il peut même arriver dans certaines conditions qui sont précisées plus loin (v. chap. IV), que le centre secondaire atrio-ventriculaire, quelle que soit sa situation exacte, *prenne dès avant la ligature la direction du rythme à la place du sinus* (2).

(1) Renato de Nicola. — Sull'azione del cloruro di bario sul cuore normale e in degenerazione grassa. (*Arch. di farmacologia sperimentale e scienza affini*, VII, 1908, p. 219-231).

(2) La question générale du conflit de plusieurs centres sera envisagée en son temps.

Dans l'expérience reproduite ci-après, et qui correspond à un cas de ce genre, le centre atrio-ventriculaire occupe une situation élevée, auriculaire.

PLANCHE XIV

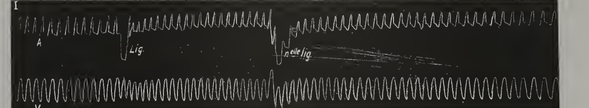
EXPÉRIENCE VII (Série II)

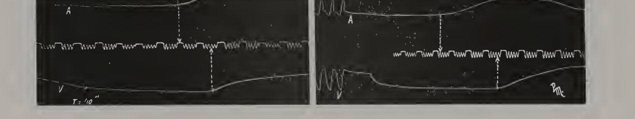
(Décembre 1912)

A. — Technique

La technique employée est celle indiquée plus haut pour la recherche de l'action du chlorure de baryum.

PLANCHE XIV





B. — Résultats

I. — Le tracé normal après l'injection de $BaCl^2$ est A V. La ligature inter-sino-auriculaire serrée à deux reprises *est sans effet sur la succession auriculo-ventriculaire* et provoque seulement un ralentissement progressif du rythme.

II. — La mesure de l'intervalle As Vs *avant la ligature* montre que *cet intervalle est particulièrement court* $\left(\frac{15}{100} \text{ de }''\right)$

III. — L'intervalle As Vs mesuré à nouveau, quelque temps après la ligature, a considérablement augmenté $\left(\frac{34}{100''}\right)$

C. — Conclusions

La brièveté de l'intervalle As Vs permet de penser que sous l'influence du chlorure de baryum un point situé dans la région atrio-ventriculaire vers l'oreillette a pris la direction du rythme à la place du sinus.

Enfin, ces conditions sont éminemment favorables au développement simultané de plusieurs centres secondaires d'automatisme. Ce développement simultané s'observe d'ailleurs dans d'autres circonstances et nous y reviendrons.

A s'en tenir aux résultats généraux de ces expériences, on peut compléter nos conclusions précédentes en disant que :

Non seulement, les séries de contractions « spontanées » consécutives à la ligature, ont les mêmes points de départ que celles qui sont « provoquées » par excitation directe, *non seulement* la facilité de production des séries et leur durée paraissent superposables dans les deux cas, mais, *les conditions* (1) *qui facilitent l'actualisation de la propriété rythmique dans le temps et dans l'espace, favorisent dans une large mesure la reprise après ligature sino-auriculaire.*

En un mot, les reprises de contractions rythmiques après ligature se présentent dans les mêmes conditions et sont soumises aux mêmes règles de production que les reprises provoquées directement.

Ces reprises après ligature apparaissent alors comme un cas particulier d'actualisation de la propriété rythmique

(1) Sans entrer ici dans l'étude des conditions thermiques du fonctionnement du cœur, nous devons ajouter que l'élévation de température, dans de certaines limites, doit être comptée au nombre de ces *conditions favorisantes*, comme l'a récemment indiqué Bornstein (*).

(*) A. Bornstein. — Die grundeigenschaften des Herzmuskels und ihre Beeinflussung durch verschiedene Agentien. 1re Partie. Optimaler Rhythmus und Herztetanus, *Arch. f. Anat. u. Phys.*, 1906, supplt. p. 342-343.

consécutive à des modifications des conditions normales ou à l'apparition de conditions nouvelles.

On a cherché, et certains auteurs ont pensé avoir trouvé, dans les caractères mêmes du rythme, des reprises dites spontanées, la preuve que ces reprises ont une individualité propre, qu'elles correspondent à un véritable automatisme segmentaire.

Le rythme des contractions « spontanées » présente un premier caractère : d'une façon générale, la *vitesse maximale* à laquelle il atteint est inférieure au rythme habituel du sinus; inférieure à celle qu'il est possible d'atteindre pour des séries provoquées par excitation directe de la région atrio-ventriculaire.

On a alors été amené à considérer le rythme de ces reprises comme caractérisant l'activité propre du ventricule lorsque l'impulsion sinusale ne lui parvient pas, et l'on a désigné de telles contractions comme *homogènes*, les opposant aux contractions provoquées, *hétérogènes* (1).

La même distinction pouvant être faite d'ailleurs pour d'autres segments que le ventricule.

Jusque-là, il ne s'agit que d'une classification commode en physiologie et en pathologie cardiaques.

Mais on a été plus loin; on a vu, dans ces contractions spontanées, la manifestation d'un automatisme ventriculaire, ou auriculo-ventriculaire, empêché de se manifester dans les conditions habituelles parce que l'impulsion sinusale, plus rapide, provoque constamment *l'explosion* pré-

---

(1) Cf. Pour l'application de ces vues au cœur du mammifère, Th. Lewis : The mechanism of the heart, 1911, p. 120 ; on y trouvera les références bibliographiques et notamment celles relatives à la classification différente de Hering.

maturée avant que soient terminés dans ces régions les processus dont le terme ultime est la contraction spontanée.

Pour si opposées qu'elles soient à nos conclusions précédentes tirées des faits expérimentaux, nous allons nous y arrêter un instant.

Cette conception repose sur trois faits :

1° *La constance* relative;

2° *La lenteur* du rythme de ces reprises;

3° La réalité de l'explosion prématurée dans d'autres circonstances : chaque excitation *artificielle* ou *sinusale efficace* parvenant à un ventricule (se contractant suivant son rythme propre) est suivie d'un *retard* du développement de la contraction suivante.

A vrai dire, il importe de remarquer que ces faits, que nous aurons l'occasion de développer, concernent les caractères des reprises « spontanées » et *les modalités* du conflit de plusieurs centres de pulsations développés simultanément.

Ils ne permettent absolument pas de dire que le ventricule est *normalement automatique*, et nos conclusions précédentes restent entières.

La lenteur même du rythme de ces reprises spontanées n'est pas un caractère absolu; il suffit de se reporter à nos graphiques précédents pour voir que, sous l'influence du chlorure de baryum, par exemple, des contractions peuvent se développer dans le segment auriculo-ventriculaire suivant un rythme extrêmement variable, qui peut être très voisin de celui du sinus, et que tous les *cas intermédiaires peuvent être observés.*

De sorte qu'il ne semble pas qu'il soit justifié d'opposer, au point de vue de leur mode de production, contractions provoquées et contractions spontanées.

Si cependant le rythme de ces reprises « spontanées » est habituellement plus lent que celui du sinus, son caractère essentiel est sa vitesse relative aux divers instants de sa production; le plus souvent, il *se développe progressivement*, n'atteignant que peu à peu son degré maximum pour s'y maintenir quelque temps, puis, ultérieurement, se ralentir.

Ce développement progressif est à rapprocher de celui que l'on observe à la suite de l'établissement, dans le cœur arrêté ou même dans la pointe, d'une circulation artificielle sous pression suffisante; dans ces conditions, en effet, il s'agit également d'un rythme qui, comme l'a fort bien noté Gaskell, « *n'atteint pas son degré maximum lors du premier passage du sang; mais, au contraire, ne commence qu'un peu après, et alors, débutant par un degré lent, s'accélère jusqu'à un rythme plus ou moins régulier* ».

Dans le cas de l'établissement d'une circulation artificielle, *les conditions de nutrition se modifient peu à peu* jusqu'au moment où elles deviennent favorables au développement de la propriété rythmique; inversement, on peut penser qu'en l'absence d'une circulation artificielle sous pression des processus particuliers se développent lentement, jusqu'au moment où des conditions favorables au développement de la propriété rythmique sont réalisées.

Abstraction faite des facteurs physico-chimiques en jeu dans ces phénomènes, qu'est-ce qui distingue ces reprises de celles provoquées par un choc d'induction ou par une piqûre ? Uniquement le développement brusque dans un

cas, progressif dans l'autre. Or, précisément dans le premiers cas on a modifié brusquement les conditions, dans le deuxième cas on a apporté à ces conditions une modification progressive; que cette modification soit une augmentation des processus *d'oxydation* ou l'établissement de phénomènes *asphyxiques*, peu importe, le caractère commun est *la modification progressive.*

La relation directe entre les phénomènes d'actualisation de la propriété rythmique et ses causes déterminantes se trouve ainsi soulignée, d'une façon particulièrement démonstrative.

Les reprises dites spontanées, observées dans le segment auriculo-ventriculaire à la suite de la compression sino-auriculaire, apparaissent donc encore à ce point de vue comme un cas particulier d'actualisation de la propriété rythmique potentielle.

Tout ce qui vient d'être dit du segment auriculo-ventriculaire s'applique exactement à ce qui se passe pour le ventricule à la suite de la compression du sillon. Ici encore, il n'y a pas lieu d'opposer rythme d'excitation et rythme automatique; il s'agit, dans l'un et l'autre cas, de rythme d'excitation, mais avec cette différence que, dans un cas, l'excitation apporte une perturbation brutale aux conditions actuelles, dans le deuxième cas la modification est progressive. Lorsque cette modification progressive n'a pas été réglée directement par l'expérimentateur, ou lorsque sa réalité lui échappe, il semble que l'on soit en présence de phénomènes automatiques; il n'y a là qu'une apparence; et on n'a le droit d'employer le mot d'automatisme qu'en spécifiant qu'il s'agit en somme d'un *néo*-automatisme.

A mesure que les recherches se sont multipliées, elles n'ont fait que justifier davantage les distinctions que formulait déjà GASKELL, lorsqu'il opposait au « rythme strictement automatique » celui qui nécessite une aide extérieure. Mais par aide extérieure, on ne doit plus seulement entendre « aide directe », mais cette « aide indirecte » que la compression ou la ligature apportent *secondairement* par l'intermédiaire de modifications physico-chimiques; d'ailleurs, l'excitation dite directe, le choc d'induction, par exemple, produit-elle directement la contraction ? Ne la produit-elle pas plutôt par l'intermédiaire de modifications physico-chimiques qu'elle réalise ?

La preuve qu'il n'y a entre ces différents phénomènes qu'une différence de degrés, c'est qu'à la suite d'un choc d'induction ou d'une piqûre, bien qu'il y ait développement brusque des conctractions rythmiques, le rythme provoqué dans le segment auriculo-ventriculaire n'atteint pas toujours d'emblée *son maximum, et même, en général, la fréquence augmente d'abord pendant les premières pulsations.*

Peut-on étendre de même aux oreillettes isolées ce qui vient d'être dit du segment auriculaire et du segment ventriculaire.

Pour GASKELL, d'une façon générale, « le pouvoir de contractions rythmiques indépendantes », comme d'ailleurs le « pouvoir rythmique latent de chaque segment est inversement proportionnel à la distance du segment considérée au sinus, et, en particulier, les oreillettes possèdent à un plus haut degré ces propriétés que le ventricule ».

Bien plus, « des expériences sur la grenouille », il lui paraissait ressortir « que le rythme d'un ventricule ou

d'une pointe isolée est fondamentalement différent de celui des oreillettes isolées, en ce que celles-ci sont beaucoup plus nettement automatiques que celles-là, ayant très probablement une origine différente », l'une neurogène, l'autre myogène, et pour trancher la question, il entreprenait des recherches sur la tortue.

Cette conception de Gaskell n'est pas du tout justifiée par ce que nous avons dit précédemment : cette représentation schématique d'un pouvoir rythmique progressivement amoindri à mesure qu'on s'éloigne du sinus et qu'on s'adresse aux divers segments du tube cardiaque, pour séduisante qu'elle puisse être, ne correspond plus aux faits.

Ce ne sont pas les oreillettes qui viennent après le sinus dans cette hiérarchisation, ce sont, comme nous l'avons vu, les régions atrio-ventriculaire et bulbaire.

L'erreur de Gaskell provenait de ce que, pour lui, les reprises après première ligature se faisaient en rythme *auriculo-ventriculaire*. Il est très explicite sur ce point. « La séparation du sinus par section ou ligature cause un arrêt temporaire des oreillettes et du ventricule, suivi par un rythme auriculo-ventriculaire qui est d'abord lent, puis graduellement accéléré, et n'atteint jamais ou rarement la vitesse du rythme du sinus ».

L'analyse de ces reprises montre, nous le verrons, qu'il en est tout autrement.

Pour que la contraction auriculaire précède la contraction du ventricule, au lieu de la suivre, il suffit que le point de départ des contractions se trouve dans *la région atrio-ventriculaire, vers l'oreillette*. On conçoit de même très bien qu'à la suite d'une ligature inter-auriculo-ventriculaire, le ventricule reste arrêté et que ce soit uniquement

dans l'oreillette que se développent des contractions rythmiques; pour cela, il suffit que la ligature soit située *au-dessous* de la région où, dans le cœur en expérience, s'actualise le plus facilement la propriété rythmique; et cette condition est réalisée dans deux circonstances : lorsque la ligature est située en dessous du sillon anatomique ou lorsque la ligature, tout en étant située dans le sillon, se trouve néanmoins en dessous du centre virtuel de pulsation.

Enfin, un troisième cas peut se présenter, le développement simultané plus ou moins contemporain de contractions rythmiques et dans l'oreillette et dans le ventricule.

Tout s'explique lorsqu'on se rappelle que nous avons souligné la grande *variabilité de l'étendue* même de cette région, centre virtuel qui ne permet pas de le circonscrire anatomiquement. Nous verrons plus loin que ces limites mêmes peuvent se déplacer, rendant encore plus frappante la différence fondamentale qui distingue un centre au point de vue *fonctionnel* d'un centre au point de vue *morphologique*.

De sorte qu'en résumé, les reprises après première ligature intéressent le segment auriculo-ventriculaire dans son ensemble, pouvant précéder, accompagner ou suivre le ventricule dans ses contractions. Si, dans ces divers cas, la communication est supprimée entre l'oreillette et le ventricule (2e ligature), on peut observer la contraction de l'oreillette seule, la contraction des deux segments ou la contraction du ventricule seul.

La plupart des cas d'automatisme de l'oreillette après ligature que l'on trouve dans les auteurs nous paraissent rentrer dans cette description.

Quelques expériences cependant méritent une attention particulière.

On a observé (1) en comprimant avec une pince la région sino-auriculaire, au cours de la reprise en rythme auriculo-ventriculaire, des contractions auriculaires isolées intercalées.

Ce cas nous paraît très bien avoir sa place dans le cadre que nous avons donné précédemment de contractions rythmiques du segment auriculo-ventriculaire. On peut admettre que, dans ce cas, ou bien que le *sinus ou un fragment du sinus* a conservé la direction du rythme, ou qu'*un centre nouveau d'impulsion s'est developpé* dans la région atrio-ventriculaire *vers l'oreillette.*

Pour que les différents segments du cœur se contractent suivant un certain rythme, il faut non seulement que cette impulsion leur parvienne, mais il faut qu'ils soient en état de répondre. On sait que lorsque l'on accélère progressivement le rythme du sinus par un excitant thermique par exemple, le segment auriculo-ventriculaire ne manifeste qu'une *accélération limitée*, c'est-à-dire qu'il arrive un moment où il ne peut pas répondre à toutes les impulsions qui lui parviennent. Si l'on réchauffe le segment ventriculaire en même temps que le sinus, il en va différemment, le segment s'accélère en même temps que le sinus.

Dans le premier cas, le segment auriculo-ventriculaire n'est pas adapté à cette accélération rapide; dans le 2e cas, il est adapté. Dans le 1er cas, la courbe de contraction n'a pu manifester ces caractères; dans le 2e cas, des

(1) O. Langendorff — Beiträge zur Kenntniss des Herzmuskels und der Herzganglien. (*Arch. f. Anat. u. Physiol.*, 1884, *supplt* (p. 90-91).

modifications inotropes portant sur l'amplitude et sur la durée de la contraction sont apparues, témoignant de cette adaptation. Or, dans le premier cas, il arrive le plus souvent que l'oreillette est capable de suivre l'accélération du sinus à un moment où le ventricule ne le peut plus. Il en résulte une dissociation auriculo-ventriculaire présentant tous les caractères de cette dissociation décrite après compression du sinus.

Que le point de départ des contractions soit dans le sinus ou qu'il soit dans la région *atrio-ventriculaire*, il est *vraisemblable* que l'adaptation des segments à la vitesse du rythme est un facteur dont il faut toujours tenir compte.

La faculté de *réponse du ventricule* ou la *conduction* vers lui peuvent être tellement diminuées qu'à la suite d'excitations de la région *atrio-ventriculaire*, les oreillettes se contractent *seules*. Dans ce cas, des sections sériées des oreillettes ont permis à HABERLANDT (1) de constater la persistance de ces contractions après résection de plus de la moitié supérieure de l'oreillette.

Enfin, si l'on s'attache, non plus au rythme, mais au *moment* où apparaissent les contractions « spontanées », et à leur *durée*, on ne peut que constater *l'extrême variabilité de ces caractères*, constatation en faveur de la contingence de ces reprises et de leur subordination aux conditions expérimentales.

Tous ces faits établissent l'importance de cette région atrio-ventriculaire assez régulièrement limitée dans le sens transversal, pouvant dans le sens longitudinal occuper un territoire plus ou moins haut situé et plus ou moins étendu,

---

(1) L. HABERLANDT. — *Loc. cit.*, p. 57.

telle que nous l'avons décrite, et nous permettent de confirmer toutes nos conclusions précédentes relatives à l'existence d'une région automatique et de la possibilité du développement de centres néo-automatiques.

CHAPITRE IV

Du fonctionnement simultané de plusieurs Centres de contractions

---

Nous avons vu que toutes les parties du cœur peuvent, à des degrés divers *et dans les conditions favorables*, devenir le point de départ de contractions, soit *contractions isolées*, soit *contractions rythmiques*.

Dans les conditions normales, aucune de ces régions, à l'exception du sinus veineux, n'actualise spontanément la propriété rythmique; le sinus seul est automatique, les autres segments ne sont automatiques que relativement à des conditions particulières, anormales, néo-formées, qui conditionnent le réveil de leur propriété anatomique.

Plusieurs centres de contractions *isolées* ou *rythmiques*, ainsi développées, *peuvent entrer en jeu simultanément et peuvent superposer leur action à celle du centre normal sinusal.*

Pour comprendre ces phénomènes complexes, il devient nécessaire de voir tout d'abord comment agissent des *excitations* capables de provoquer des contractions *isolées* ou *rythmiques* lorsqu'on les applique non plus au cœur arrêté, mais au cœur en activité rythmique.

I. — Conséquences des Excitations artificielles sur un Cœur en fonctionnement rythmique

Voici quel nous paraît être l'état actuel de cette question : Une excitation isolée (choc mécanique ou choc d'induction) d'intensité suffisante appliquée en un point quelconque du cœur, *dans l'intervalle de deux contractions*, provoque à coup sûr une réponse, là où les contractions ainsi provoquées prennent naissance dans la région excitée. En un mot, *tout se passe comme sur un cœur arrêté*.

Si l'on fait agir l'excitation pendant la contraction elle-même, on constate l'existence d'une période inexcitable, dont les limites ont été indiquées pour la première fois par Marey, discutées par de nombreux auteurs et précisées par Engelmann, puis par Loven (1), en ce qui concerne l'oreillette.

Nous n'entrerons pas dans le détail des faits relatifs à cette « phase réfractaire », qui ont leur place ailleurs. Nous devons toutefois souligner quelques caractères essentiels de cette phase, tels qu'ils résultent des recherches

---

(1) Chr. Loven. — Ueber die Einwikung von der Vorhof, etc. Lab. d. Car. med. chir. Inst. *in* Stockholm, 1882-1886, I.

multiples dont on trouvera la bibliographie dans le travail récent de TRENDELENBURG (1).

Tout d'abord, il ne s'agit pas d'une inexcitabilité absolue, réalisée d'emblée, mais d'une diminution d'excitabilité qui atteint très rapidement son maximum, puis est suivie d'un retour progressif à l'excitabilité antérieure, comme l'indique l'étude des seuils d'excitation aux divers moments de la révolution cardiaque (2) (HERING, v. p. 170).

En second lieu, cette phase a une extension variable dans le temps, suivant certaines conditions. D'une façon générale, elle varie sinon parallèlement, du moins dans le même sens que la forme même, brève ou longue, du cardiogramme; parmi les conditions en jeu, il y a lieu de signaler notamment les conditions physiques, thermiques en particulier, les conditions chimiques, l'intervalle entre deux systoles consécutives, etc.

---

(1) W. TRENDELENBURG. — Ueber den zeitlichen Ablauf der Refraktärphase am Herzen. Nach Versuchen von T. Fujita mitgeteilt. Physiol. Inst., Freiburg, *in* B. *Arch. f. d. ges. Physiol.*, 1911, CXLI, p. 378-388).

(2) Poussant ce fait à l'extrême, MAREY croyait que la phase réfractaire pouvait devenir nulle pour des courants d'intensité suffisante. Pour ENGELMANN, il n'en est pas ainsi. La production expérimentale d'un tétanos du cœur elle-même ne peut plus être interprétée en faveur de la première conception : ce phénomène peut en effet s'expliquer par la distinction entre contractions fondamentales et contractions toniques et l'absence pour ces dernières d'une phase réfractaire. Cette explication a même paru pouvoir être généralisée et étendue au tétanos du muscle strié qui ne serait pas dû à la fusion de contractions fondamentales (HELMHOLTZ), mais à la fusion de contractions toniques (PORTER) (*).

(*) W.-I. PORTER. — Observations on the tonus of heart muscle. (*Armer. J. of Physiol.*, 1905, XV, p. 1 à 14).

En troisième lieu, tous les segments du cœur : sinus (Marey, Engelmann), oreillette (Chr. Loven, Hilderbrandt), ventricule (Engelmann, Dastre) (1), y compris sa pointe, possèdent une seule phase.

Enfin, toute systole cardiaque, quelle que soit son origine, normale, anormale, artificielle, présente une telle phase. Toutefois, la *durée* même de cette phase n'est pas identique dans ces différents cas. Opérant sur la pointe du cœur excité rythmiquement, Trendelenburg a établi que les systoles accessoires (systoles supplémentaires) présentent une phase réfractaire; que cette phase réfractaire était toujours plus courte que celle des systoles principales, également provoquées artificiellement qui précèdent les systoles accessoires; qu'enfin la prolongation de l'expérience raccourcit la durée des systoles accessoires plus que celle des systoles principales.

En s'appuyant sur les expériences de Fujita, dans lesquelles le déclanchement automatique de l'excitation peut se faire au même moment de la révolution cardiaque pour plusieurs contractions, Trendelenburg a récemment indiqué comment se comportaient à ce point de vue les oreillettes et le ventricule, et il a souligné le parallélisme qui existe entre la marche différente de la courbe des deux cavités et la vitesse différente de rétablissement de la puissance de contraction.

Donc, pendant cette période ou phase réfractaire, les excitations sont inefficaces, et nous en verrons ultérieurement les conséquences.

---

(1) Dastre. — Recherches sur la loi de l'inexcitabilité périodique, *Paris*, 1882, cité *in* Dict. Richet, p. 230.

Si l'on s'en tient à la période diastolique (1) le résultat de l'excitation est le développement prématuré d'une systole.

Nous estimons que l'on peut résumer tous les faits en disant que cette systole prématurée (ou systole supplémentaire, ou extra-systole) a *des conséquences différentes sur le rythme ultérieur du cœur suivant l'endroit où a agi l'excitation* : suivant que cette excitation a porté sur la région automatique (ou a atteint cette région) point de départ du rythme actuel, ou a agi à une distance plus ou moins considérable de cette région. Nous allons justifier cette manière de voir.

Pour fixer les idées, nous envisagerons successivement les différents cas qui peuvent se présenter en fournissant, à l'appui de chacun d'eux, un exemple graphique et en montrant ensuite comment s'expliquent à la lumière des faits connus ces différentes éventualités; nous donnerons de chacun de ces phénomènes une représentation schématique sous forme de diagramme et nous montrerons comment des cas complexes *théoriquement possibles*, se rencontrent en *réalité dans la pratique expérimentale*.

Les contractions rythmiques elles-mêmes pouvant avoir leur point de départ tantôt dans le sinus, tantôt anormalement dans une autre région, nous étudierons successivement ces deux cas.

---

(1) Habituellement, en effet, l'inexcitabilité n'intéresse qu'une portion plus ou moins grande de la phase systolique. Cependant cette phase peut empiéter plus ou moins sur la phase diastolique (ENGELMANN).

a) Rythme a point de départ sinusal
Excitation du Sinus

Sur un cœur se contractant normalement avec un intervalle As Vs, tel que le point de départ des contractions rythmiques soit dans le sinus, faisons une excitation de cette même région du sinus.

1° Pour une excitation faible, et non prolongée, intervenant après une systole, la systole suivante se produit prématurément, mais cette systole prématurée sera suivie d'une diastole *ayant la même durée que la diastole normale.* Il s'agit là d'un phénomène signalé pour la première fois dans les travaux de Tigerstedt et Stromberg, confirmé par Engelmann et étendu depuis au cœur des vertébrés supérieurs, comme nous le verrons. La systole prématurée est dans ce cas, à proprement parler, « décalante » (1).

2° Pour une excitation plus forte ou pour une excitation prolongée (électrique, thermique, par exemple), il y a non seulement production d'une systole prématurée, mais, en outre, accélération du rythme du sinus, accélération qui entraîne celle du reste du cœur *dans les limites où celui-ci est adapté à cette accélération.* Le rythme du sinus revient ensuite progressivement et d'une façon plus ou moins complète à sa vitesse antérieure.

---

(1) Nous indiquons plus loin quelle interprétation nous donnons aux cas où l'excitation du sinus provoque *dans les autres segments* une diastole prolongée, ayant l'apparence d'un repos compensateur, avec ou sans production d'extra-systole.

Nous estimons que ces deux phénomènes : *extra-systole décalante* et *accélération du rythme*, ne sont que *deux degrés d'accélération*. L'accélération porte dans le premier cas sur un seul intervalle S S', dans le deuxième cas, sur un nombre plus ou moins grand de ces intervalles. Tous les cas intermédiaires peuvent, en effet, être observés; or, il ne vient pas à l'esprit d'appeler extra-systole la première systole sur laquelle porte l'accélération, que d'ailleurs cette accélération soit progressive ou qu'elle soit brusque.

b) Rythme a point de départ sinusal
Excitation extra-sinusale

Pour une excitation unique et ne donnant lieu qu'à une réaction, deux résultats différents peuvent être observés : *ou bien* la systole prématurée est suivie d'une diastole prolongée, la durée de cette diastole prolongée étant caractérisée par ce fait que la systole de reprise occupe exactement la place qu'aurait occupée la systole portant le même numéro d'ordre en l'absence de toute excitation; en d'autres termes, l'intervalle entre le début de l'extra-systole et la systole de reprise est d'autant plus long que l'intervalle entre l'extra-systole et le début de la systole qui l'a précédée a été plus court; la somme de ces deux intervalles correspond alors à deux intervalles S S' normaux; on dit qu'il y a conservation de la période physiologique. C'est le cas habituel;

Ou bien, plus rarement, la systole provoquée par l'excitation vient s'intercaler entre deux systoles normales, celles-ci conservant exactement leur situation dans le temps.

Les cas de la première catégorie trouvaient une explication satisfaisante dans l'hypothèse de Marey de *la constance du travail du cœur*. La diastole prolongée apparaissait alors comme ayant la valeur d'un *repos compensateur*.

L'existence incontestable des cas de la deuxième catégorie a appelé une autre explication. Etant donné ce que nous avons dit d'une existence d'une phase réfractaire aussi bien pour les systoles spontanées que pour les systoles provoquées, si l'on *suppose* que les excitations qui se développent dans le sinus sont des excitations rythmiques et si l'on admet que la phase réfractaire existe vis-à-vis de l'excitant physiologique aussi bien que de l'excitant artificiel, on conçoit que suivant la position de la systole prématurée, suivant la durée de la phase réfractaire, suivant la durée de la période latente, une excitation normale sinusale puisse tomber dans la phase réfractaire de l'extra-systole : la systole correspondante ne se produira pas.

Si au contraire, les conditions sont telles que toutes les excitations sinusales parviennent au cœur en dehors de la phase réfractaire de l'extra-systole, cette extra-systole s'intercalera dans le rythme normal sans le troubler.

Dans cette explication proposée par Engelmann, il faut admettre la nature rythmique de l'excitation sinusale : hypothèse que ces faits et d'autres contribuent à justifier.

Partant de cette conception d'Engelmann, Trendelenburg a pensé qu'il serait possible de supprimer le repos dans le cœur battant spontanément, si on réussit à ralentir la fréquence de l'impulsion naturelle en refroidissant le sinus. Il supposait, en effet, que pour un ralentissement suffisant l'impulsion suivante trouverait le ventricule à

nouveau prêt à la contraction (contractions bereit). Les recherches de cet auteur ont montré que les phénomènes sont beaucoup plus complexes parce que conditionnés par d'autres facteurs (conductions réciproques et irréciproques) ; mais elles lui ont permis d'établir que lorsqu'une contraction normale ou rétrograde *atteint* un segment du cœur, il y a ou non une diastole prolongée ayant la valeur d'un repos compensateur, suivant l'intervalle entre la systole normale et l'extra-systole (1) et l'état de la période réfractaire.

En tous cas, en dehors de toute interprétation, le fait est acquis.

(1) En réalité, cet intervalle entre *la systole normale et l'extra-systole* dépend du *moment* de la révolution cardiaque où porte l'excitation artificielle. Mais, de même que l'excitabilité varie, passe par un minimum et présente pour chaque phase de la systole un *seuil* différent (seuils phasiques de Hering) (*), de même, il est facile de constater que la *période latente* n'est pas la même aux divers instants, de sorte que si l'on construit deux courbes, l'une avec les intervalles séparant l'excitation d'un point fixe (début de la systole normale, par exemple), l'autre avec les intervalles séparant le même point fixe du début de l'extra-systole, les deux *courbes ne sont pas parallèles*.

Dans ces variations du temps de latence, l'intensité même de l'excitation a son rôle. Sur le cœur de grenouille, Samoiloff (**) a montré que la durée de la période latente pour un phénomène concommitant de la systole, *la variation éclectique* était inversement proportionnelle *à l'intensité* de l'excitation, qu'elle variait également avec *l'intervalle* des excitations ; que, par exemple, pour des intervalles très courts, cette période latente peut être quintuplée.

(*) H. E. Hering. — *Arch. f. d. g. Physiol.*, 1906, CXI, 335-340.

(**) Samoiloff. — Ueber die Latenz der electrischen Reaktion des Froschherzmuskels bei Doppelreizen. (*Arch. f. die Ges. Physiol.*, 1912, CXLVII, p. 249-271).

PLANCHE XV

EXPÉRIENCE I (Série V)

(Juin 1914)

Conséquences ventriculaires de l'excitation du myocarde sur un cœur normal

---

A. — Technique

Le tracé est obtenu en faisant reposer sur la base du ventricule un simple levier cardiographique par l'intermédiaire d'un petit bloc de moelle de sureau.

Les électrodes sont constituées :

a) l'une par une petite plaque de cuivre sur laquelle repose le ventricule au niveau de sa base ; cette plaque isolée du reste de l'animal par une lame de caoutchouc.

b) l'autre par un fil métallique traversant le morceau de moelle de sureau, se terminant à son extrémité inférieure au contact du cœur.

L'excitation employée est le choc d'induction ; le même signal inscrit le temps en secondes et les excitations.

B. — **Résultats**

I. — Dans les premières lignes on peut observer :

a) une excitation inefficace.

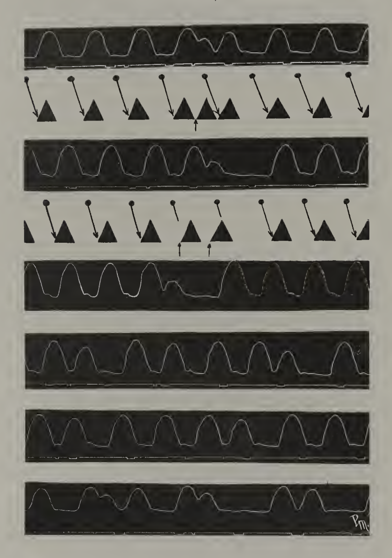
b) la production d'une extra-systole qui *s'intercalle* dans le rythme et n'a pour *conséquence que de rendre un peu prématurée la systole normale suivante* à son tour suivie d'une diastole prolongée. La première de ces systoles se comporte comme une systole « *interpolée* ». La deuxième cause une extra-systole avec repos compensateur.

Suit une représentation schématique.

II. — L'excitation a pour conséquence tardive *d'avancer* les deux systoles normales suivantes, de telle sorte que l'une n'est qu'un peu prématurée, l'autre très prématurée ; il y a conservation de la période physiologique du sinus, comme l'indique le schéma.

III à VI. — Les lignes suivantes montrent le résultat d'excitation plus ou moins prématurées avec, comme cas extrême, les excitations inefficaces, et, *comme cas intermédiaire*, la production d'une systole interpolée.

PLANCHE XV



A ce point de vue, chaque segment se comporte de façon semblable, *dans les mêmes conditions* (1). Mais il est essentiel de se rappeler que, précisément, les différents segments ne sont pas toujours soumis aux mêmes conditions. Ils ne reçoivent pas toujours l'impulsion artificielle au même moment par rapport à l'impulsion normale, de sorte qu'une excitation artificielle peut provoquer dans deux segments distincts des effets différents (2). Là paraît se trouver l'explication des divergences actuelles sur *l'inter-*

---

(1) Ainsi notamment la production d'extra-systoles avec repos compensateur *peut* s'observer aussi bien pour des excitations portant sur l'oreillette que pour celles appliquées au ventricule chez la grenouille et chez le chien (Meyer) (*).

Le fait que chez les mammifères la pause est parfois moins exactement compensatrice (Cushmy et Mattheus), tiendrait à la différence des relations anatomiques entre les oreillettes et le sinus veineux chez ces animaux (Wenckeback), qui font que les conditions complexes décrites plus loin (p. 183 et suivantes), sont plus aisément réalisées.

(2) Au cours d'un rythme sinusal, trois principaux cas : excitation *ou* du sinus, *ou* des oreillettes, *ou* du ventricule. 1er cas : les deux impulsions (normale et artificielle) affectent tous les segments de la même manière. — 2e cas : la position relative des deux impulsions dans le temps n'est pas la même pour le segment auriculo-ventriculaire et pour le sinus. — 3e cas : les deux impulsions cheminent en sens inverse, leur intervalle n'est pas le même pour chaque segment. Leur ordre de succession peut être différent pour deux segments extrêmes.

Lorsque le rythme normal actuel a un point de départ autre que le sinus, un raisonnement analogue doit être tenu. (Cf., page 187).

(*) E. Meyer. — *Arch. de Physiol. norm. et part.*, 1893, pages 184-191).

prétation des extra-systoles non suivies d'un repos compensateur et sur leur existence même, en dépit des faits expérimentaux incontestables (ENGELMANN, BUSQUET) (1).

PLANCHE XVI

EXPÉRIENCE III (Série V)

(Juin 1914)

Conséquences AURICULAIRES et VENTRICULAIRES d'exitations artificielles du MYOCARDE sur un CŒUR NORMAL

A. — Technique

Double suspension d'ENGELMANN.
Excitations *mécaniques* superficielles du myocarde.

B. — Résultats

Production d'extra-systoles *ventriculo-auriculaires* avec diastole prolongée assurant la conservation de la période physiologique.

Le sinus n'a pas été intéressé par l'extra-contraction, d'où pas de modification du rythme ultérieur.

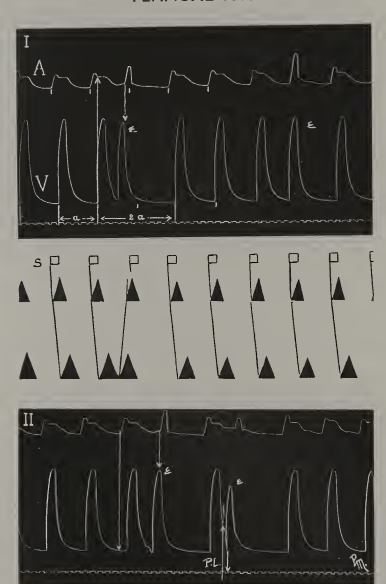
Noter l'*amplitude de la systole auriculaire provoquée par rapport à la systole normale*, ainsi que l'amplitude des systoles auriculaires et ventriculaires, suivant le moment de leur production. (V. page 193.)

Le retentissement de l'excitation elle-même sur le tracé fournit une indication sur la valeur approchée de la période latente (P. L.) pour le ventricule.

---

(1) H. BUSQUET. — Preuves expérimentales de l'existence d'extra-systoles non suivies de repos compensateur. *C. R. Soc. Biologie*, LXXI, p. 349-396 ; note contenant en outre des références relatives à cette question et à son extension à la pathologie humaine.

PLANCHE XVI



Par leur lieu d'application, leur durée ou leur fréquence, les excitations peuvent être telles que sur un cœur arrêté il se serait produit non plus une contraction, mais une série de contractions. Les cas les plus divers peuvent alors s'observer. Sans entrer dans le détail, nous dirons seulement qu'ils s'expliquent tous si l'on se rappelle que dans ce conflit de deux rythmes les systoles normales développent dans tout le cœur une phase réfractaire vis-à-vis des excitations artificielles et que réciproquement les systoles provoquées jouissent de la même propriété vis-à-vis des excitations physiologiques.

Comme cas extrêmes, on peut observer *l'inefficacité absolue* de l'excitation, ou la *substitution* plus ou moins prolongée au rythme normal d'un rythme imposé au cœur par l'excitation. Entre ces deux extrêmes tous les cas de co-pénétration des deux rythmes peuvent se présenter, où à ce point de vue trois facteurs principaux interviennent : la période physiologique du rythme normal, la période physiologique du rythme provoqué, les variations de cette dernière (1).

La possibilité de substituer au rythme normal sinusal un rythme d'origine atrio-ventriculaire par une excitation, a été montré pour la tortue par GASKELL (2), LOHMANN (3)

---

(1) Dans le cas de conduction irréciproque, c'est-à-dire quand l'impulsion peut se propager exclusivement dans certaines directions mais pas en sens inverse, un nouveau facteur intervient, dont nous aurons ultérieurement à tenir compte.

(2) W.-H. GASKELL. — On the innervation of the heart with especial reference to the heart of the tortoise. (*Journ. of Physiol.*, 1883, IV, p. 43).

(3) A. LOHMANN. — *Arch. f. Anat. u. Physiol.*, 1904, 430, et suppl., p. 265.

et Gêwin (1). Pour la grenouille, la réalité de ce phénomène a été indiquée par Lohmann (2); les conditions de sa production viennent d'être analysées par Haberlandt (3) (p. 14), qui a vu qu'il est possible, bien que exceptionnellement, de remplacer d'une façon durable le rythme normal du sinus par un rythme atrio-ventriculaire, sur le cœur de grenouille battant spontanément. Non seulement nos expériences personnelles, mais les nombreux documents inédits que possède sur cette question M. le professeur Meyer, nous permettent de confirmer la réalité de ce phénomène sur les modalités duquel nous nous réservons de revenir.

L'établissement d'un rythme atrio-ventriculaire durable est *souvent* précédé, dans ces conditions, d'un stade de tétanisation, et les phénomènes sont alors absolument superposables à ceux représentés précédemment (pl. IX) pour le cœur arrêté.

La fin du rythme atrio-ventriculaire mérite aussi d'être considérée dans son moment et dans son aspect. Tantôt elle se fait après un ralentissement progressif du rythme d'excitation, tantôt elle se fait brusquement. Tantôt, également, entre la dernière contraction du rythme atrio-ventriculaire et la première du rythme sinusal, il y a une diastole prolongée, tantôt ce phénomène ne se produit pas; à ce

---

(1) L. Gewin. — Das Flimmern des Herzen. (*Arch. f. Anat. u. Physiol.*, 1906 ; suppl., p. 247 et suivantes).

(2) A. Lohmann. — *Arch. f. Anat. u. Physiol.*, loc. cit., page 444, cité par Haberlandt.

(3) Haberlandt. — Zur Physiologie des Atrioventrikulartrichters des Froschherzens, *Zetsch. f. Biologie*, LXI, nouvelle série, XLIII, p. 1 à 66 ; spécial, p. 14.

point de vue, il semble que la dernière contraction du rythme atrio-ventriculaire se comporte exactement comme une extra-systole, et que l'existence ou l'absence du repos dépend du moment de sa production par rapport à l'impulsion normale.

En règle générale, toutes choses égales d'ailleurs, c'est le rythme le plus rapide (qu'il soit provoqué ou spontané) qui l'emporte sur l'autre, dans la conduite du cœur; cependant cette règle n'est pas absolue; en effet :

1° Il arrive, comme nous le verrons, qu'un rythme plus rapide ne puisse pas se substituer au rythme normal; par exemple, dans le cas où le sinus est seul soumis à l'action d'un excitant thermique et le reste du cœur protégé contre l'échauffement, le ventricule, par suite des caractères mêmes de sa contraction normale et actuelle, ne peut pas répondre aux incitations plus nombreuses qui lui viennent du centre stimulateur (MEYER (1), MATHIEU (2).

2° Inversement, dans certaines conditions, il est *possible d'imposer au cœur* (segment auriculo-ventriculaire) *un rythme plus lent que son rythme normal.*

Lorsque l'on fait agir sur le cœur des excitations de plus en plus prématurées par rapport à la systole normale précédente, à un certain moment on pénètre dans la phase réfractaire; à ce moment l'excitation est inefficace. Or, il *peut* arriver que cette excitation inefficace soit néanmoins suivie d'une diastole prolongée ayant la valeur

(1) E. MEYER. — Congrès des Sociétés savantes, Nancy, 1896.

(2) X. MATHIEU. — Réaction du cœur de grenouille sous l'influence de la chaleur. *C. R. Soc. Biologie*, 1904, I, p. 733.

d'un repos compensateur, de sorte que, pratiquement, le seul résultat de l'excitation est la *suppression d'une systole :* en renouvelant les excitations au même moment de chaque révolution cardiaque, on peut imposer au cœur un rythme ralenti.

Avant de mettre ce phénomène au compte de l'excitation des éléments inhibiteurs intra-cardiaques, il est nécessaire de remarquer qu'il peut être observé sur cœur *atropinisé*.

Y a-t-il seulement sous l'influence de l'excitation un ralentissement des processus de restitution ou une augmentation de durée de la phase réfractaire du ventricule et s'agit-il d'un blocage ayant l'origine décrite par HERING ? (1).

Ce n'est pas le lieu de discuter cette question, malgré son importance, mais un fait doit être retenu :

L'absence d'extra-systole n'est que le cas extrême dans la série des extra-systoles de plus en plus prématurées, de sorte que l'*allongement de la diastole* paraît *indépendant de la production de l'extra-systole* et que l'explication d'ENGELMANN est dans ce cas insuffisante, comme d'ailleurs celle de MAREY.

Les expériences graphiques suivantes, réalisées sur cœur *atropinisé*, sont destinées à montrer la possibilité d'imposer au cœur soit un rythme *plus rapide*, soit un rythme *plus lent* que son rythme normal actuel, et à souligner le phénomène ci-dessus décrit.

---

(1) H. E. HERING. — Ueber den zeitweiligen oder dauernden Ausfall von Ventrikelsystolen bei bestehenden Vorhofsystolen. *Centralblatt f. Physiol.*, 1901, p. 193.

PLANCHE XVII

EXPÉRIENCE XV (Série III)

(Décembre 1912)

EXPÉRIENCE X (Série V)

(Juin 1914)

I. — **Repos compensateur sans extra-systole**

II. — **Mode de terminaison des séries de contractions d'origine ventriculaire provoquées**

A. — Technique

Même technique que dans les expériences XVIII et XXV.

B. — **Résultats**

I. — Production de trois résultats différents suivant le moment de l'excitation :

1° *Extra-systole et repos compensateur* ;

2° *Repos sans extra-systole* ;

3° *Ni extra-systole, ni repos.*

II. — Au point de vue de la ligne diastole consécutive à une série de contractions provoquées, la position de la dernière contraction de cette série intervient seule et se comporte comme une extra-systole unique.

III. — Ici encore les séries de contractions provoquées *sont ou non suivies d'une diastole prolongée suivant le moment où elles se terminent par rapport au rythme normal.*

PLANCHE XVII

I
V
Excitation
T=1"

II
V
Excitation
T=1"

III
V
Excitation
T=1"

PLANCHE XVIII

EXPÉRIENCE XXV (Série III)

(Décembre 1912)

Possibilité d'imposer au cœur normal un RYTHME PLUS LENT ou un RYTHME PLUS RAPIDE que son rythme normal par excitation de la région atrio-ventriculaire

---

A. — Technique

Même technique que dans les expériences précédentes.

Cœur atropinisé.

B. — Résultats

I. — Le rythme normal est indiqué par les 3 contractions du début de la ligne.

On assiste successivement à la production, par des *excitations multiples*, d'un rythme *accéléré*, puis d'un rythme *ralenti*.

Ce rythme ralenti correspond au cas où l'excitation est tellement prématurée que l'*extra-systole ne se produit pas*, le repos *est alors la seule conséquence de cette excitation.*

II. — A la suite d'excitations très rapprochées de la région atrio-ventriculaire pendant 10 secondes, on observe un rythme durable *plus rapide que le rythme normal sinusal.*

PLANCHE XVIII

I

Excitation

T=1"

II

Excitation

T=1"

c) Rythme a point de départ sinusal

Excitation extra-sinusale intéressant le Sinus

1° Dans le cas précédent, une difficulté persiste : l'impulsion née dans une région extra-sinusale se propageant à toutes les parties du cœur peut nécessairement atteindre le sinus. On se trouve alors placé dans les conditions précédemment décrites d'une excitation venant frapper la région actuellement automatique. Pratiquement, dans les conditions habituelles, l'excitation lorsqu'elle parvient au sinus, étant donnée la vitesse du rythme sinusal, *tombe dans la phase réfractaire de cette région développée par* la contraction suivante, de sorte que le sinus ne prend pas part à l'extra-contraction, ou bien cette excitation est arrêtée en route au niveau de l'oreillette encore en période réfractaire (Wenckebach, Nicolaï).

Dans certaines conditions expérimentales (ralentissement du rythme du sinus) le sinus atteint par l'impulsion extra-sinusale en dehors de sa phase réfractaire prend part à l'extra-contraction : on se trouve placé dans les conditions du paragraphe premier.

Nous n'insistons pas sur ce cas, dont nous avons de beaux exemples graphiques, devant le retrouver pour le cœur du mammifère nouveau-né (page 210).

2° *Inversement*, l'excitation artificielle du sinus a souvent été représentée comme donnant lieu, dans le segment auriculo-ventriculaire, à un *repos compensateur, avec ou sans production d'extra-systole*. L'importance de ce fait au point de vue de la question neuro-myogène, soulevée

pour la première fois par les travaux de DASTRE et MARCACCI, et non encore définitivement résolue, est très considérable.

Nous ne discutons pas ici *l'interprétation* donnée à ce fait; en ce qui concerne le fait lui-même, nous dirons seulement que ces cas nous paraissent devoir être considérés comme correspondant à une excitation *bien réellement appliquée au sinus*, mais *inefficace pour lui* et intéressant au contraire les autres segments dans les conditions décrites dans le § 1er de ce chapitre.

d) RYTHME A POINT DE DÉPART ATRIO-VENTRICULAIRE

Tout ce qui vient d'être dit relativement au cœur en activité rythmique normale peut s'appliquer au cœur fonctionnant sous une impulsion d'origine atrio-ventriculaire.

Cette condition est celle des reprises après première ligature, que cette reprise soit ou non favorisée par le chlorure de baryum; ces conditions sont également réalisées fréquemment au cours de l'excitation du pneumogastrique ou dans certaines intoxications (BUSQUET). (Voir page 186).

On en trouvera quelques exemples dans nos planches précédentes. (Voir page 82, planche V).

Nous donnons en outre ci-après des expériences graphiques y relatives.

PLANCHE XIX

EXPÉRIENCE V (Série II)

(30 Décembre 1911)

Excitation du ventricule au cours d'un rythme ventriculaire indépendant

---

A. — Technique

Pendant des contractions rythmiques régulières développées dans le ventricule après ligature du sinus on fait porter des excitations (chocs doubles d'induction) sur la base du ventricule, au moyen d'électrodes fixes (Cf. p. 117) (1).

---

(1) A cette page 117, ligne 20, *au lieu de* : HABERLANDT en 1913 et 1914, dans son travail précité sur, *lire* : Dans ces expériences d'HABERLANDT, quatre épingles à électrodes sont enfoncées, etc.

B. — **Résultats**

Pour des excitations efficaces, les cas les plus divers sont réalisés, notamment :

1° En (1) (3) (4) *accélération* d'emblée ;

2° En (2) *extra-systole interpolée*, puis accélération ;

3° En (6) (8) *extra-systole décalante*.

4° En (12) *extra-systole double avec diastole prolongée* ayant les caractères d'un repos compensateur.

A noter que les électrodes n'ont pas *été déplacées* et que les résultats *paraissent* en relation avec le moment de la révolution cardiaque où est produite l'excitation.

Ces résultats sont à comparer à ceux de HOFMANN et HOLZINGER (1), ainsi qu'à ceux de ROTHBERGER et WINTERBERG (2). Nous *réservons* leur discussion et leur interprétation, nous en tenant seulement ici *au fait*.

Des phénomènes superposables peuvent s'observer dans certaines conditions chimiques ou intoxications qui provoquent au même titre qu'une excitation directe l'entrée en jeu de la région atrio-ventriculaire comme centre moteur, non seulement chez les animaux à sang froid mais même chez les mammifères (BUSQUET) (3).

---

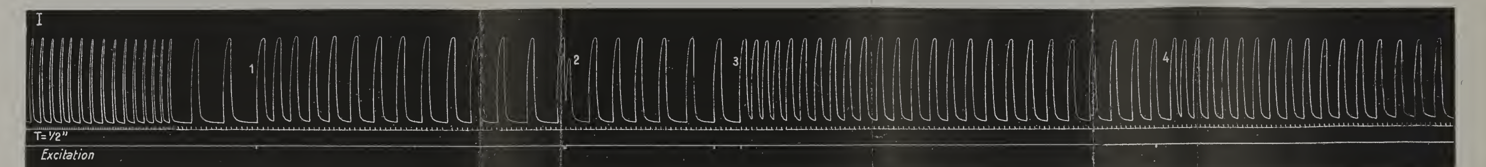
(1) HOFFMANN et HOLZINGER. — Ueber den Einfluss von Extrasystolen auf die Rythmic spontan schlagender Herzteile. (*Zeitsch. f. Biol.*, 1911, LVII, p. 309-364).

(2) ROTHBERGER et WINTERBERG. — Ueber Extrasystolen mit kompensatorischer Pause bei Kammerautomatie, und die Hemmungswikung des Extrasystoles. (*Arch. f. d. ges. Physiol.*, 1912, CXLVI, p. 385-430).

(3) H. BUSQUET. — Les extra-systoles d'origine ventriculaire non suivies de repos compensateur. — II. Interprétation des extra-systoles interpolées. (Labor. Physiol. gén. Muséum). *C. R. Soc. Biologie*, LXXI, p. 612-614).

— Les extra-systoles ventriculaires non suivies de repos compensateur. — II. Interprétation des extra-systoles sans repos compensateur et non interpolées, *loc. cit.*, p. 648-650).


PLANCHE XIX



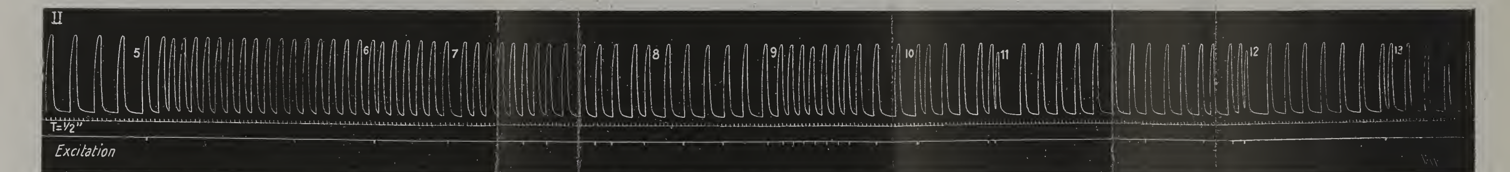
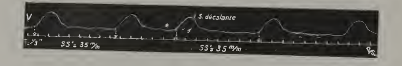


PLANCHE XIX bis

EXPÉRIENCE XIII (Série IV)

Extra-systole décalante par excitation du Ventricule au cours d'un rythme ventriculaire



A. — Technique

Compression du sillon inter-auriculo-ventriculaire provoquant l'apparition d'un rythme ventriculaire indépendant. — Excitation mécanique du ventricule, c'est-à-dire de la région actuellement automatique.

B. — Résultats

Production d'une extra-systole *décalante ;* l'intervalle de son début, au début de la systole suivante, étant égal à l'intervalle *ss'* normal.

Comme dans le cas de rythme sinusal, un troisième cas peut être réalisé; c'est celui où une excitation faite en dehors de la région atrio-ventriculaire, à la pointe du ventricule par exemple, provoque en son point d'application une contraction, et développe une impulsion qui se propage et intéresse secondairement la région atrio-ventriculaire elle-même.

Etant donnée la lenteur relative de la conduction dans la région atrio-ventriculaire, la région actuellement automatique ne reçoit l'impulsion qu'un temps appréciable après le déclanchement de l'extra-systole. L'impulsion est moins prématurée pour la région atrio-ventriculaire que pour le ventricule; inversement, elle est plus tardive encore pour l'oreillette (planche XX).

Si, dans ces conditions, on mesure, sur le tracé du ventricule ou sur le tracé de l'oreillette, l'intervalle qui sépare le début de l'extra-systole du début de la systole suivante, on constate que :

a) Pour l'oreillette, cet intervalle est plus petit que l'intervalle normal; il y a diminution de la *période physiologique.*

b) Pour le ventricule, au contraire, cet intervalle est plus grand que l'intervalle normal; il y a une *diastole prolongée.*

La différence de ces deux grandeurs mesure la vitesse de conduction pour l'impulsion extra-systolique. D'autre part, l'intervalle V*s*A*s* normal permet de déterminer la position du point atrio-ventriculaire qui a la direction actuelle du rythme. On peut ainsi calculer le moment exact où le

centre actuel des contractions rythmiques entre en jeu spontanément et celui où il a été intéressé par l'impulsion extra-systolique. Si ce centre a été intéressé un dixième de seconde avant le moment où l'impulsion spontanée y serait développée, cette impulsion est supprimée et l'impulsion suivante avancée, décalée de un dixième de seconde; en d'autres termes, il y a pour ce centre conservation de *sa* période physiologique.

Ces considérations soulignent la nécessité, dans l'interprétation d'un tracé ventriculaire ou auriculo-ventriculaire, de tenir compte de la *position* du centre des impulsions normales et de la *vitesse* de conduction, et montre que nous avions raison de dire en tête de ce paragraphe que l'extra-systole a des *conséquences différentes sur le rythme ultérieur du cœur* suivant l'endroit où a *agi* l'excitation, suivant que cette excitation a atteint *la région actuellement automatique* ou a agi à une distance plus ou moins considérable de cette région.

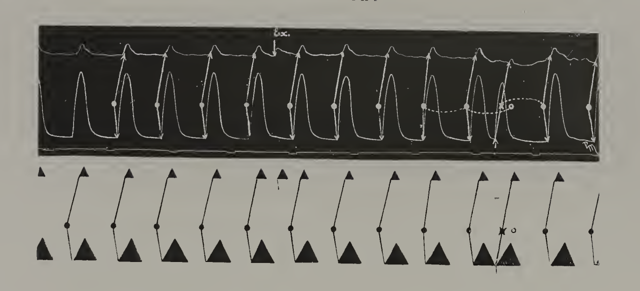
Nous pensons avoir ainsi confirmé, en leur donnant un caractère de généralité plus grande, les vues de HERING relativement à cette question.

II. — Du conflit de plusieurs Centres de pulsations (automatique et néo-automatique)

Quand il s'agit de centres éloignés, tels que le centre sinusal et un centre atrio-ventriculaire, il n'y a là qu'un *cas particulier* des phénomènes précités.

Dans la discussion précédente, nous avons envisagé les cas où la conduction était constamment possible d'un segment à l'autre.

PLANCHE XX



Pratiquement, cette conduction peut être supprimée *totalement ou partiellement*, d'une façon *temporaire* ou d'une façon *définitive* dans les deux sens ou dans un sens seulement, de sorte que les impulsions, soit de l'un *ou* l'autre, soit de l'un *et* l'autre centres de contractions parviennent toujours, *ou* ne parviennent jamais, *ou* parviennent irrégulièrement à chacun des segments du cœur.

Quand la communication est complètement rompue entre les divers segments, on peut observer trois et même quatre rythmes distincts. C'est le cas des deux expériences suivantes, par exemple.

EXPÉRIENCE XXX

20 novembre 1911

Section sous-bulbaire de la moelle et mise à nu du cœur.

1 h. 52, ligature.

Arrêt immédiat de l'oreillette et du ventricule.

1 h. 55, perfusion abondante avec solution de Ringer, plus $Ba\,Cl^2$.

Au bout d'une demi-minute, *reprise*.

L'oreillette et le ventricule se contractent chacun pour soi, *sans relation entre eux, ni avec le sinus.*

Épreuve de la pointe positive.

EXPÉRIENCE XXXII

20 novembre 1911

Destruction des centres et préparation du cœur.

2 h. 17, ligature.

Arrêt immédiat de l'oreillette et du ventricule.

2 h. 22', perfusion abondante avec solution physiologique contenant $Ba\,Cl^2$.

2 h. 23, *reprise* en rythme V/A.

SS' = 3"

Section de la pointe, aussitôt auriculo-ventriculaire.

La pointe bat rythmiquement. Le sinus, les oreillettes, le ventricule et la pointe se contractent *suivant quatre rythmes distincts.*

Les autres cas ont déjà été envisagés en partie à propos de la compression inter-auriculo-ventriculaire.

Dans l'expérience suivante, le conflit des deux rythmes présente un intérêt particulier, parce que le rythme normal y est particulièrement lent, ce qui est une condition favorable (planche XXI).

Dans cette expérience, l'animal a reçu une injection de $BaCl^2$. Le sinus est ensuite refroidi. Dans ces conditions, on voit un rythme atrio-ventriculaire prendre la place du rythme normal.

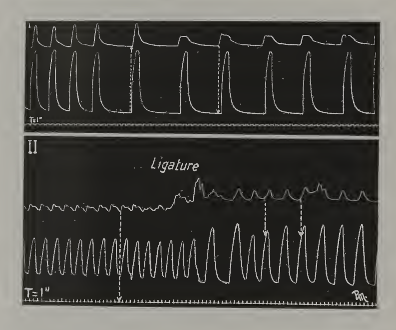
Inversement, ce rythme atrio-ventriculaire s'étant ralenti, on voit le point de départ sinusal reprendre la direction du rythme. C'est à cette deuxième phase que correspond le tracé ci-contre.

Le deuxième tracé est destiné à représenter un cas absolument différent : la substitution au rythme normal du rythme atrio-ventriculaire. Il s'agit d'un cœur soumis à l'action de $BaCl^2$ sur lequel on réalise la compression du sillon.

Dans ce cas, les modifications de la conduction conditionnent la substitution du rythme; dans le cas précédent, au contraire, cette substitution dépend de la vitesse relative des rythmes considérés.

2° Au cours d'une expérience, on assiste très fréquemment à une modification de l'intervalle A*s*V*s*. Nous avons indiqué qu'une part revenait dans ce phénomène aux modifications de la conduction entre les segments auriculaire et ventriculaire. Mais, dans le cas de rythme atrio-ventriculaire, il arrive fréquemment que, sans être absolument indépendante de cette variation de la vitesse de conduc-

PLANCHE XXI



tion, la modification de l'intervalle As Vs ou Vs As apparaît comme un phénomène distinct ayant sa cause principale dans le déplacement même du point de départ des contractions.

Cette « migration » du point de départ, signalée par HERING, peut suivre une marche *progressive*; c'est le cas dans une grand nombre de reprises après ligature que nous avons reproduites plus haut.

Parfois, la modification se fait par *sauts* et donne alternativement la prédominance à un point plus ou moins élevé de la région atrio-ventriculaire.

Il peut y avoir superposition des deux phénomènes, l'un des deux centres néo-automatiques se déplaçant progressivement est en outre supplanté périodiquement par l'autre centre resté fixe.

Nous reproduisons ci-après un tracé correspondant à ces groupes analogues à ceux décrits par LUCIANI, après écrasement du sinus, et qui présente ces caractères.

PLANCHE XXII

EXPÉRIENCE VI (Série III)

(Mars 1912)

Migration du point de départ des contractions au cours d'un rythme d'origine atrio-ventriculaire

---

A. — Technique

Ligature du sinus au cours d'une inscription auriculo-ventriculaire sur cœur normal.

B. — Résultats

I. — La première ligne correspond au début de l'expérience : arrêt puis premier groupe en rythme V/A.

II à IV. — Modifications spontanées du point de départ des contractions au *cours de chaque groupe*, le phénomène devenant de plus en plus marqué et précoce à mesure que l'expérience se prolonge.

V. — Ce tracé en petite vitesse est destiné à donner un aperçu d'ensemble des groupes et des pauses qui les séparent.

PLANCHE XXII

I A
A/V
V
Ligature
Arrêt
T=1"
II A
V
T=1"
III A
V
T=1"
IV A
V/A
V/A
A/V
A/V
V
A
V

Enfin, non seulement les modifications de la conduction jouent leur rôle dans ce conflit de deux centres de pulsations, mais il peut arriver que ces modifications créent de toutes pièces l'apparence d'un conflit de deux rythmes, là où un seul centre de pulsations est en jeu (1). Planches XXIII et XXIV.

---

(1) De même que certains toxiques favorisent le développement de contractions ventriculaires indépendantes, de même aussi d'autres *poisons* peuvent créer des troubles de la conduction auriculo-ventriculaire sans actualiser la propriété rythmique du ventricule.

Sur le cœur de grenouille soumis à l'action du poison des flèches du Tonkin, Boinet et Hédon (*) ont observé un dédoublement très accentué des pulsations des oreillettes et du ventricule.

L'intervalle auriculo-ventriculaire, dans ces conditions, devient sonsidérable, tandis que la contraction auriculaire *augmente d'amplitude* (**). En même temps, on assiste à une diminution de l'amplitude ventriculaire.

Puis le ventricule ne prend part qu'à une partie des contractions auriculaires. Enfin, il arrive un moment où il ne se contracte que lorsque les pulsations de l'oreillette *l'ont progressivement distendu de façon à y amener une excitation suffisante.* Il se vide alors brusquement et reste immobile. Ce phénomène se reproduit périodiquement dans des conditions comparables à celles décrites par nous (page 85, planche VI).

(*) E. Boinet et E. Hédon. — Etude expérimentale du poison des flèches du Tonkin. (*Arch. de Physiol.*, 1891, p. 373).

(**) A rapprocher de ce fait que les systoles auriculaires supplémentaires ou prématurées sont parfois plus hautes que les systoles normales (voir planche XVI).

PLANCHE XXIII

EXPÉRIENCE XXXX (Série IV)

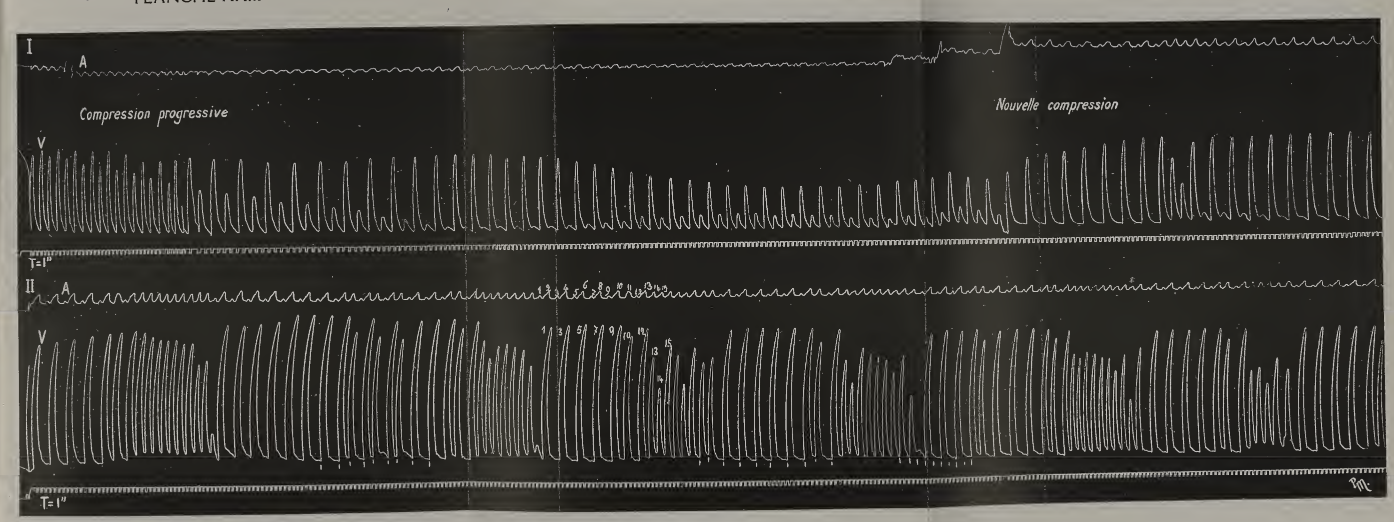
(Juillet 1914)

Alternance de deux rythmes de même origine

A. — Technique

Double suspension auriculo-ventriculaire ; compression du sillon.

PLANCHE XXIII



B. — Résultats

I. — On réalise la compression progressive au moyen d'une ligature placée dans le sillon entre l'oreillette et le ventricule. Il en résulte des troubles de plus en plus marqués de la conduction, caractérisés par la disparition graduelle d'une systole ventriculaire sur deux jusqu'à l'établissement d'un rythme $\frac{1\ V}{2\ A}$. Le mécanisme intime de ce phénomène complexe n'est pas à discuter ici.

Aux variations de la compression correspondent la disparition ou la réapparition de ces troubles.

II. — *Sans variation de la compression*, on observe ensuite des alternances périodiques des rythmes $\frac{1\ V}{2\ A}$ et $\frac{V}{A}$. La comparaison des tracés de l'oreillette et du ventricule et la mesure répétée de l'intervalle SS' montre que *ces deux rythmes ont la même origine* sino-auriculaire.

PLANCHE XXIV

EXPÉRIENCE XXXX (Série IV)

(Suite)

III. — La contre épreuve en est d'ailleurs fournie par la ligature du sillon ; comme conséquence de cette intervention, on observe en effet l'arrêt complet de l'oreillette *et du ventricule.*

Ultérieurement, dans ce segment se développe un rythme *très lent* sans aucun rapport avec les rythmes précédents et dans lequel la contraction ventriculaire se propage lentement à l'oreillette.

IV. — Ce rythme ventriculaire ayant par la suite atteint une plus grande fréquence, on peut s'assurer que cette fois il s'agit de contraction *à point de départ ventriculaire* : l'excitation de la région atrio-ventriculaire ou ventriculaire donne lieu à des extra-systoles décalantes, ce qui pour nous, comme d'après les recherches d'Hering, constitue une véritable *preuve.*

PLANCHE XXIV

III A

V

Ligature du Sinus

V/A

T = 1"

IV A

Suppression de la compression AV

La ligature du Sinus est enlevée sans résultat

V

ε ε ε ε

T = 1"

Pour terminer, nous rappellerons que chez certains animaux, *normalement*, la contraction cardiaque se propage alternativement de l'extrémité veineuse vers l'extrémité artérielle et en *sens inverse*. La stimulation prend, dans ce cas, son point de départ successivement au niveau du sinus et au niveau du bulbe. Chez la raie, GASKELL a obtenu expérimentalement, par des excitations artificielles du bulbe, cette propagation rétrograde de la contraction, propagation qui est normale pour toutes les deuxièmes contractions dans le cœur d'ascidie.

---

(1) W. GASKELL. — *Journ. of. Physiol.*, T. IV, *loc. cit.*

TITRE III

Mammifères

Dans quelles conditions peut-on étendre au cœur du mammifère les données précédentes ?

On a appliqué au cœur du mammifère la méthode des séparations fonctionnelles inaugurée par STANNIUS pour le cœur de la grenouille.

HERING et LANGENDORFF (1), en la personne de ses élèves, se sont disputé la priorité sur ce point. Quoi qu'il en soit, lorsqu'on applique, comme nous l'avons fait, une pince à gastrostomie, ou mieux deux pinces en T formant entre elles un angle obtus, dans la région du sulcus terminalis, on réalise des conditions qui sont comparables à celles créées par la première ligature chez les animaux à sang froid.

Dans ces conditions, *il est possible d'obtenir* l'arrêt du segment auriculo-ventriculaire, mais *deux faits importants doivent être notés*.

(1) P. LANGENDORFF et C. LEHMANN. — Der Versuch von STANNIUS am Warmblüterherzen. *Arch. f. d. g. Physiol.*, 1906, CXII, 352-360.

La *précocité* constante du développement dans le segment auriculo-ventriculaire de contractions indépendantes.

La *fréquence*, lors de ces interventions, d'un phénomène particulier, la trémulation, c'est-à-dire le développement de contractions fibrillaires asynergiques.

Ce phénomène n'est pas spécial au cœur du mammifère et si nous n'en avons pas encore parlé, c'est qu'il a sa place ailleurs. Mais il y est beaucoup plus fréquent que chez les animaux à sang froid; et il possède chez les vertébrés supérieurs un caractère de permanence particulier. C'est dans l'étude du mécanisme intime de la contraction cardiaque, des éléments morphologiques qui en sont le support, et des conditions physico-chimiques, qu'il y a lieu de chercher des éclaircissements. Ici nous nous contenterons de *retenir* la *précocité* de ce phénomène et son *caractère* de permanence.

Ces *deux caractères* sont essentiellement liés à la plus haute différenciation et à la fixité habituelle des conditions de milieu d'où découle la fragilité même de l'équilibre fonctionnel. Nous allons en donner la preuve :

Lorsqu'on opère, non plus sur un animal normal, mais sur un animal refroidi expérimentalement, que l'on a ramené à des conditions de métabolisme voisines de celles d'un animal à température variable, comme nous l'avons fait fréquemment sur le conseil de M. le professeur Meyer, il devient beaucoup plus aisé d'obtenir un arrêt prolongé, par la compression du sulcus, et non seulement l'entrée en jeu des centres secondaires néo-automatiques est moins précoce, mais la fibrillation devient également. et rare et tardive.

Si on opère sur un animal au moment où il est en train de se refroidir, avant que sa transformation en animal à sang froid soit réalisée, on constate au contraire une extrême fragilité de l'équilibre fonctionnel du cœur, et chez un chien refroidi rapidement, en opérant aux environs de 25-23°, on obtient presque à coup sûr des phénomènes de fibrillation; cette constatation a la valeur d'une véritable contre-épreuve.

Ce qui est vrai de la première ligature l'est également de la seconde.

Enfin, quand au lieu de ramener expérimentalement le mammifère au stade d'animal à sang froid, on s'adresse à un stade intermédiaire naturel : l'animal encore dans l'utérus, ou plus simplement le nouveau-né inachevé, celui, qui comme le chien, naît les yeux fermés, on observe une superposition complète des phénomènes observés avec ce qui se passe chez la grenouille.

Tout ce que nous avons dit relativement à la manière de se comporter du cœur vis-à-vis de la séparation fonctionnelle, vis-à-vis de l'excitation artificielle, suivant la région où elle se porte, en ce qui concerne aussi le point de départ des reprises provoquées comme des reprises spontanées, se vérifie chez le chien nouveau-né.

Nous donnons ci-après quelques expériences graphiques à l'appui de ces assertions, réservant pour une autre étude leur discussion et l'examen critique des faits publiés sur la question.

EXPÉRIENCES

relatives aux conséquences de la séparation fonctionnelle des segments du cœur chez le Mammifère

PLANCHES XXV et XXVI

EXPÉRIENCES LXV et LXVIII

(Juillet 1913)

Ligatures de Stannius chez le Chien adulte refroidi

A. — Technique

Commune aux deux expériences ; chien de 10 kilos.

Section sous-bulbaire méthodique de la moelle sous le chloroforme.

En outre, dans l'expérience LXV l'animal avait été profondément morphiné.

Suspension de l'oreillette droite à un tambour et application d'un myographe à transmission sur le ventricule suivant la méthode classique. — (Inscription de l'oreillette négative.)

B. — **Résultats**

EXPÉRIENCE LXV

I. — L'application de deux pinces en un seul temps dans la région du sulcus terminalis, suivant la technique décrite par les auteurs, provoque l'*arrêt immédiat* de l'oreillette et du ventricule.

La respiration artificielle non encore suspendue retentit sur les tracés.

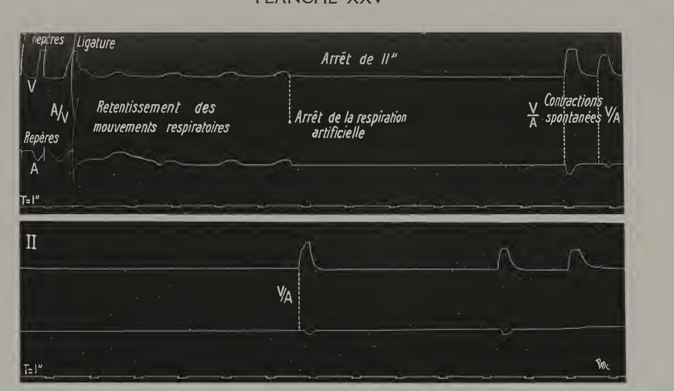
La durée totale de l'arrêt est de 11 secondes, puis des contractions irrégulièrement espacées apparaissent en succession $\frac{V}{A}$ et V/A.

EXPÉRIENCE LXVIII

I. — Développements de contractions atrio-ventriculaires indépendantes au cours d'un arrêt prolongé consécutif à la compression du sulcus terminalis. La durée de l'arrêt absolu a été de 52 secondes.

II. — Après ligature au niveau du sillon auriculo-ventriculaire, le ventricule présente des contractions rythmiques, coupées de quelques intermittences. *La fréquence de ce rythme est supérieur à la fréquence normale antérieure et à la fréquence actuelle du sinus* inscrite par retentissement sur le tracé auriculaire.

PLANCHE XXV



Repères
Ligature
Arrêt de 11"
V
A/V
Retentissement des mouvements respiratoires
Arrêt de la respiration artificielle
V/A Contractions spontanées V/A
Repères
A
T=1"
II
V/A
T=1"

PLANCHE XXVI



PLANCHE XXVII

ε

V

A

T = 1"

Pm.

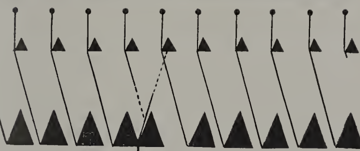


PLANCHE XXVII

Systole ventriculaire prématurée et reprise en rythme ventriculo-auriculaire chez le Mammifère

---

A. — Technique

Chien adulte.

Ouverture du thorax, après section sous-bulbaire.

Morphine et chloroforme.

Inscription suivant la technique habituelle.

B. — Résultats

Ce tracé est destiné à fournir un exemple d'un phénomène banal, la production d'une systole ventriculaire prématurée n'intéressant pas l'oreillette.

Dans le cas particulier, ce phénomène s'est produit au cours de l'excitation du pneumogastrique, excitation qui s'est traduite sur l'oreillette par une action inotrope négative, avant l'arrêt.

PLANCHE XXVIII

EXPÉRIENCE XXXIV

(14 novembre 1912)

Ligature de Stannius chez le Chien nouveau-né

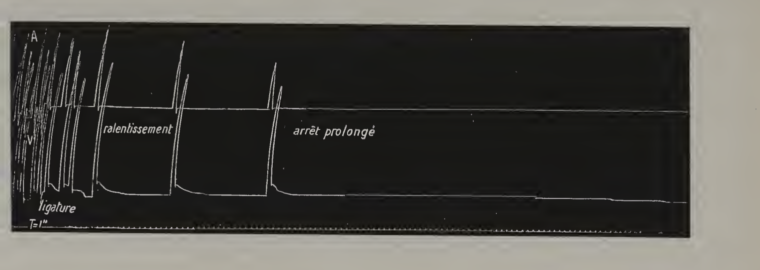
A. — Technique

Chien de 12 heures ; section sous-bulbaire en un temps sous le chloroforme.

B. — Résultats

La ligature progressive des troncs veineux est suivie d'un ralentissement, puis d'un *arrêt persistant* du segment auriculo-ventriculaire dans des conditions identiques à celles observées chez la grenouille.

PLANCHE XXVIII



EXPÉRIENCE XXXV (Série II)

(12 Novembre 1912)

(*De visu*)

Ligature de Stannius chez le Chien nouveau-né et refroidi

A. — Technique

Chien de 390 grammes. A servi le matin à des expériences de pression carotidienne jusqu'à 11 h. 45; à 14 heures, l'animal, alors âgé de 43 heures, est froid ; les mouvements respiratoires sont cependant conservés.

Après ouverture du thorax on lie à leur base, aussi près que possible de l'oreillette, les troncs veineux (veines cave et pulmonaires).

B. — **Résultats**

Le cœur, qui se contractait régulièrement en rythme A/V, *s'arrête complètement* et *immédiatement*.

Ces systoles, provoquées par contact au niveau du *ventricule* ou de *l'oreillette*, présentent le rythme V/A ou A/V suivant le point excité.

Pas de systoles spontanées. (Durée de l'observation *20 minutes.*)

On fait alors la deuxième ligature de Stannius : le ventricule repart immédiatement, *son rythme est environ 2 fois plus rapide* que le rythme normal au début de l'expérience.

La pointe sectionnée ne se contracte pas spontanément, mais réagit bien.

L'addition du $BaCl^2$ ne provoque pas de contractions spontanées, mais augmente très nettement l'excitabilité au contact.

C. — **Conclusions**

Ces résultats, obtenus chez le chien nouveau-né et refroidi, sont comparables à ceux observés chez la grenouille.

PLANCHE XXIX

EXPÉRIENCES XXXVI et XXXVII (Série II)

(23 décembre 1912)

Point de départ des contractions du segment auriculo-ventriculaire après ligature des troncs veineux chez le Chien nouveau-né

A. — Technique

Commune aux deux expériences.

Deux chiens de 36 heures, même portée.

Double suspension d'Engelmann, comme dans les expériences précédentes.

B. — **Résultats**

EXPÉRIENCE XXXVI

I. — La première ligne représente le rythme avant la ligature. *Ce rythme est très lent.*

II. — A la ligature inter-sino-ventriculaire fait suite, après un arrêt de 21 secondes, un rythme V/A progressivement accéléré jusqu'à un maximum : SS″ = 8″

EXPÉRIENCE XXXVII

III. — Au cours d'un rythme normal lent V/A l'excitation de l'oreillette droite, au voisinage des grosses veines, est *inefficace pour l'oreillette* et provoque dans le ventricule une extra-systole ayant les caractères d'une systole décalante.

Le mécanisme de ce phénomène est discutable ; mais le fait de la production de cette systole décalante par excitation de la région actuellement automatique (sinus) est analogue à ce qui se passe chez la grenouille.

PLANCHE XXIX

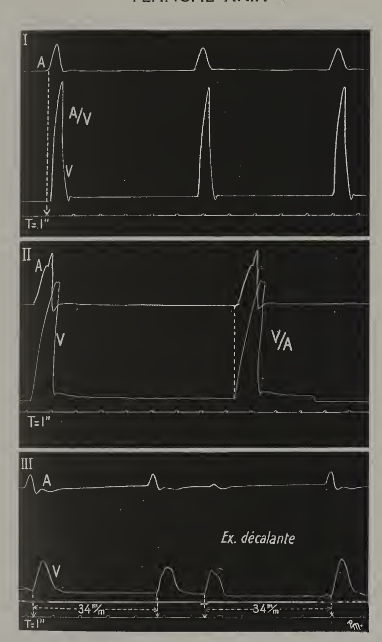


PLANCHE XXX

EXPÉRIENCE XXXVIII

(Décembre 1912)

Excitation du myocarde et de la région atrio-ventriculaire chez le Chien nouveau-né au cours d'un rythme ventriculaire indépendant

---

A. — Technique

Même technique que dans les expériences précédentes — suspension ventriculaire, chien de 36 heures.

B. — **Résultats**

I. — La première ligne représente le tracé normal.

II. — A la suite de la ligature inter-auriculo-ventriculaire un rythme indépendant se développe dans le ventricule, *plus lent que le rythme normal.*

Des excitations par choc double d'induction du myocarde provoquent des extra-systoles décalantes avec ou sans accélération ultérieure.

III et IV. — Une excitation unique de la région atrio-ventriculaire dans les mêmes conditions produit des résultats identiques à ceux décrits pour la grenouille.

PLANCHE XXX

I

Normal

T=1"

II

V

ε

ε

T=1"

III

ε_1

T=1"

IV

ε'

ε'

T=1"

Parmi les questions que soulève la séparation fonctionnelle des segments du cœur chez les mammifères, figure celle de l' « automatisme de l'oreillette ». Nous indiquerons seulement que de l'étude critique des expériences publiées (1), comme de nos expériences, il paraît résulter que l'oreillette ne fournit pas de pulsations spontanées, au vrai sens du mot, dans des conditions normales ou voisines, bien que possédant une haute excitabilité, excitabilité qu'accroissent certaines conditions, notamment l'action de l'adrénaline.

Mais étant donné la fragilité même du complexe neuromusculaire cardiaque chez le mammifère en même temps que la facilité plus grande que l'on a de localiser les interventions expérimentales,

Etant donné notamment qu'il est aisé de faire dans la pratique courante porter les séparations fonctionnelles non plus sur toute la frontière de deux segments, mais en des points précis, *la méthode des ligatures de* STANNIUS *n'est pas la méthode de choix*. Elle n'est pas non plus la méthode de choix par la perturbation brutale qu'elle apporte à la circulation coronaire. C'est pourquoi nous n'entrerons pas dans le détail des résultats.

Quant aux expériences plus localisées, elles n'ont pas leur place ici, mais bien dans l'étude des conditions histologiques de l'automatisme.

Les seules conclusions que nous tirerons des expériences des ligatures, c'est, en ce qui concerne la répartition de

---

(1) Cf. notamment LANGENDORFF. — Ueber einige an den Herzohren angestelte Beobachtungen. *Arch. f. d. ges. Physiol.* 1906, LXII, 522-530.

l'automatisme, qu'il n'y a pas entre leur résultat chez le mammifère et leur résultat chez la grenouille de différence *essentielle*. Il y a seulement une difficulté plus grande de mise en lumière des faits, exactement comme l'existence même de l'automatisme du cœur de mammifère est plus difficile à démontrer que celui d'un batracien ou d'un poisson.

TROISIÈME PARTIE

Questions résolues et Questions à résoudre

CONCLUSIONS

Deux données essentielles se dégagent de cette étude : l'existence pour le cœur de *propriétés particulières*, sinon absolument *spécifiques*, l'existence de *variations* dans la *répartition* de ces propriétés, de variations aussi dans leur grandeur.

Ces conclusions soulèvent de nombreuses questions; nous allons les indiquer sommairement et justifier du même coup le plan que nous avons adopté pour la suite de ce travail, après quoi nous indiquerons quelles conclusions peuvent être dès maintenant retenues.

I

Conclusions générales

Ces différentes qualités, excitabilité et ses variations, propriété rythmique, faculté plus ou moins grande d'actualisation de cette propriété rythmique et néo-automatisme, conduction, etc., dans les conditions normales et hétérotropes correspondent-elles à une structure histologique particulière ?

Ces différentes propriétés ont-elles le même support morphologique ou des supports différents; leur inégale répartition correspond-elle à une hiérarchisation des mêmes éléments ou à la présence, en certains points, d'éléments particuliers ?

En un mot, quel est le support histologique des différentes propriétés du cœur et spécialement de son automatisme ?

Ce n'est plus dans le système nerveux cérébro-spinal, ce n'est plus dans le système sympathique extra-cardiaque qu'il faut chercher le « primum movens » de l'activité du cœur. Mais, pour être *intrinsèque*, le moteur normal principal (sinusal), les moteurs accessoires, notamment de la région atrio-ventriculaire, sont-ils nécessairement musculaires, puisque le cœur lui-même est un complexe neuro-musculaire ?

Le conflit neuro-myogène, après avoir opposé au *muscle* cœur *l'encéphale*, puis la *moelle*, puis les *nerfs périphériques* et enfin le *sympathique extra-cardiaque*, oppose au-

jourd'hui dans le cœur *neuro-musculaire* la fibre musculaire à l'élément nerveux (ganglion ou fibre).

Enfin, depuis la découverte des éléments unissants (His), et ultérieurement des noyaux (Keith, Flack, Tawara) (1), la question s'est posée de leurs propriétés non seulement conductrices, mais automatiques.

La présence, dans ces formations particulières, d'éléments musculaires et d'éléments nerveux, a amené à localiser encore le conflit neuro-musculaire ; ce conflit a une acuité d'autant plus grande que les limites du problème se restreignent, la question devenant plus difficilement soluble.

La question ne se pose pas seulement de la *présence ou de l'absence* de tel élément morphologique, mais il s'agit de déterminer si cet élément morphologique *peut* jouer le rôle qu'on lui attribue et s'il *joue* réellement ce *rôle*.

Une question nouvelle s'est peu à peu fait jour, bien mise en lumière dans l'enseignement de M. le professeur

---

(1) Cf. notamment :

W. His Junior. — Die Thätigkeit des embryonalen Herzens und deren Bedeutung fur die Lehre von Herz bewegung beim Erwachsenen. *Travail de la Clinique médicale*, Leipzig, 1893, pages 14-49.

A. Keith and W. Flack. — The auriculo ventricular bundle of the human heart. *Lancet*, 1906, II, p. 359-363.

— The form and nature of the muscular connections betwen the primary divisions of the vertebrate heart. *Journ. Anat. and Physiol.*, 1907, XLI, p. 172-189.

S. Tawara. — Das Reizleitungssystem des Säugetierherzens, Iéna, 1908.

Th. Lewis. — The Mechanism of te heart beat, chap. I, *Recent Anatomical discoveries*, Londres, 1911.

Meyer : celle de savoir si l'automatisme reste limité à ce qui constitue, ou peut être considéré comme un vestige ancestral du tube cardiaque primitif, et quelle est la manière de se comporter des éléments surajoutés.

Si l'on considère que la cellule embryonnaire la moins différenciée possède en puissance les propriétés fondamentales aussi bien de l'élément nerveux que de l'élément musculaire, une solution *embryogène* apparaît peut-être comme possible dans le conflit neuro-musculaire.

Une solution éclectique semble d'autant plus justifiée que la physiologie comparée présente les cas les plus divers de répartition des éléments morphologiques en même temps que la plus grande diversité des états fonctionnels.

Mais s'il est possible peut-être d'assigner à chaque propriété cardiaque un support morphologique, les *variations* mêmes de ces propriétés dans le temps, dans l'espace, suivant les circonstances normales, expérimentales ou pathologiques, doivent trouver une explication *ailleurs*, et ici s'impose la nécessité de bien préciser quelles sont les conditions physico-chimiques du fonctionnement du cœur. Parmi ces conditions, les unes apparaissent comme essentielles, d'autres comme accessoires; certaines conditions normales sont irremplaçables, d'autres remplaçables; parmi les conditions anormales, les unes sont indifférentes, d'autres possèdent une action positive ou négative. Certaines conditions enfin sont nécessaires chez tous les êtres, d'autres deviennent nécessaires seulement chez les plus élevés d'entre eux.

Non seulement l'état de la nutrition du cœur conditionne l'automatisme, mais il *renseigne* sur les manifestations de l'automatisme normal et hétérotrope.. La vieille conception

des éléments anaboliques et cataboliques prend une importance nouvelle en même temps qu'elle agrandit son cadre, au point qu'une conception « biophysique » se dresse en face des conceptions anciennes.

Quand on a déterminé ainsi les éléments morphologiques *intrinsèques* et les éléments *d'origine extrinsèque* apportés par le sang, il est possible d'arriver à une conception d'ensemble de l'automatisme dans les conditions normales et pathologiques.

On peut préciser la question de la nature des excitations, continues ou rythmiques, partant des points centraux, comprendre les modalités de la réaction du cœur aux excitations normales ou artificielles, la loi du tout ou rien, et les limites dans lesquelles elle est vraie, prévoir la mise en activité de l'automatisme assoupi des formations embryonnaires, essayer de déterminer enfin les conditions de production des excitations hétérotropes au point de vue physiologique et pathologique avec toutes leurs conséquences : arythmie, extra-systole, rythme inversé, etc.

On comprend pourquoi les difficultés de la détermination du *primum movens* ne sont rien à côté de celles auxquelles on se heurte dans la détermination de ce que l'on pourrait appeler le *primum causans* : elles tiennent à la disproportion entre le phénomène résultant (explosion) et le phénomène déterminant (étincelle). Cette disproportion n'est d'ailleurs sans doute qu'apparente. D'une façon analogue, dans les oxydations, dites à basse température, des températures intra-moléculaires extrêmement élevées ne sont-elles pas en jeu ?

Cette disproportion relativement à nos moyens d'investigation, à nos procédés de mesure, est une règle biologi-

que générale. Le cœur, ses différents segments, sont aptes à se contracter; il suffit d'une excitation très faible en un des points, provoquant un *commencement de réalisation localement* de la contraction, pour que tout le processus se déclanche. De même, « un œuf qui ne demande qu'à se développer, à qui il ne manque qu'un coup de fouet, que la mise en train, il pourra suffire de déclancher le mécanisme, et de forcer la cellule à faire les premiers pas vers la division pour que celle-ci se poursuive ensuite d'elle-même ». (Dzrewina) (1).

Pour être automatique, le cœur n'en doit pas moins être adapté aux besoins de l'organisme.

Les mêmes raisons qui nécessitent l'automatisme, c'est-à-dire l'indépendance du cœur, en ce qui concerne *l'essence même de son activité*, nécessitent sa *dépendance* étroite, en ce qui concerne les *manifestations de cette activité vis-à-vis* du reste de l'organisme, en vue de lui permettre de s'adapter au but à remplir.

Du point de vue *finaliste*, c'est une nécessité : qui veut l'effet veut les moyens. Du point de vue *évolutionniste*, la sélection naturelle aboutit au même résultat.

A l'état *normal*, les variations physiologiques retentissent sur le cœur : c'est un processus de régulation, et à l'état *pathologique* la mise en jeu des mêmes processus peut se produire.

Quel est le rôle et le mode d'action des relations extrinsèques du cœur, relations *nerveuses* et relations *humorales* (physiques et chimiques) ?

Aux réflexes régulateurs à point de départ extrinsèque et aboutissant cardiaque, aux réflexes qui ont leur cause et

(1) Drzewina. — *Biologica*, 15 août 1913, XXXII, p. 229.

leur conséquence au niveau du cœur, mais dont le centre de réflexion est extrinsèque, convient-il d'ajouter de véritables réflexes intra-cardiaques ?

Le perfectionnement croissant des appareils de régulation et de coordination, à mesure que l'on s'élève dans la série phylogénique et ontogénique, appelle des conditions à la fois de plus en plus complexes et de plus en plus instables et explique cette fragilité plus grande de l'équilibre fonctionnel.

D'une part, la plus grande individualité de l'organe dans des conditions normales de nutrition nécessite le fonctionnement permanent d'un appareil modérateur, d'un frein moyennement serré (tonicité permanente du pneumogastrique) et explique la facilité plus grande d'échappement de ce cœur ou de ses segments aux actions frénatrices excessives.

D'autre part, cette même individualité exige des conditions rigoureuses de nutrition; ainsi s'explique la difficulté de la survie de l'organe isolé.

Enfin, par le fait même de la fragilité de la synergie fonctionnelle des différents états du cœur, on assiste plus facilement chez les animaux supérieurs au réveil des propriétés individuelles des segments cardiaques (néo-automatisme), ou même des éléments morphologiques (fibrillation, par exemple (1).

(1) Il nous semble même que parmi les divers types de fibrillation décrits par les auteurs (*) certains constituent véritablement une *forme de passage* entre la fibrillation proprement dite et la systole synergique.

(*) Cf F. Battelli — Les trémulations fibrillaires du cœur chez les différentes espèces animales. (*Journ. de Phys. et Path.*, 1900, p. 423 à 436).

Tout compte fait, de même que le cancer est une victoire de *l'individualisme* cellulaire sur l'agrégat tissulaire et de l'individualisme tissulaire sur l'agrégat organique, les phénomènes néo-automatiques apparaissent comme une victoire de l'automatisme cellulaire sur l'action organique coordonnée, les phénomènes de fibrillation comme une victoire de l'individualisme cellulaire sur l'activité synergique.

Dans le premier cas, c'est en se reproduisant que la cellule affirme son individualité. Dans le deuxième cas, c'est par la manifestation d'une autre forme de sa vitalité : son pouvoir de contractilité.

Nous pensons bien résumer cet aperçu général que nous venons de donner du problème en disant que l'automatisme cardiaque est une des questions qui se prête le le mieux, en même temps à l'analyse expérimentale la plus minutieuse et aux conclusions les plus étendues, tant au point de vue immédiatement pratique de la pathologie humaine, qu'au point de vue moins restreint de la biologie générale.

II

Conclusions particulières

A ces conclusions générales — ou plutôt à cet aperçu sur la question dans sa généralité — il convient que nous ajoutions les conclusions particulières relatives aux points sur lesquels a porté plus spécialement notre étude critique et expérimentale.

Voici ce que, successivement, nous avons mis en lumière :

I. — La *précocité* du fonctionnement du cœur dans la série ontogénique comme dans la série phylogénique, sa préexistence aux autres organes.

II. — La conservation de son activité après que les autres organes sont *fonctionnellement morts*, après la désintégration de ces organes et la mort même de leurs éléments morphologiques, lorsqu'enfin toutes les connexions du cœur avec l'organisme ont été rompues.

III. — L'identité du fait de l'automatisme à quelque degré de perfectionnement que l'on s'adresse chez l'individu ou dans la série.

IV. — La difficulté, par contre, de mettre ce fait en évidence à mesure que l'on s'élève, à cause de la complexité des conditions normales et leur fixité nécessaire qui compliquent l'observation expérimentale.

V. — La diffusion de la propriété automatique chez les organismes les plus inférieurs et chez l'embryon aux premiers jours de son évolution.

VI. — La hiérarchisation précoce à ce point de vue des différents segments, dont bientôt un seul conserve la propriété automatique dans les conditions normales habituelles.

VII. — La différence entre propriété rythmique potentielle et automatisme, c'est-à-dire propriété rythmique actualisée spontanément.

VIII. — La diffusion de la propriété rythmique et la possibilité de son actualisation dans des conditions expérimentales.

IX. — La hiérarchisation à ce point de vue des différents segments selon la plus ou moins grande facilité d'actualisation de leur propriété rythmique potentielle.

X. — La possibilité de l'entrée en jeu des régions où s'actualise le plus facilement la propriété rythmique et du conflit entre les régions néo-automatiques et les régions normalement automatiques, la possibilité de suppléances fonctionnelles.

XI. — Les modalités de ce conflit, où entrent en jeu : le point de départ des contractions, la fréquence absolue et relative et la période de leur rythme, l'intégrité plus ou moins complète de la conduction dans l'un et l'autre sens, la réceptivité des divers segments.

XII. — L'étendue du cœur fonctionnel qui, par son sinus et par son bulbe, dépasse les limites du cœur anatomique pour conserver celles que lui assigne l'embryologie et la physiogénie.

XIII. — La nécessité de rechercher dans l'étude de la structure le substratum des propriétés fonctionnelles.

XIV. — L'insuffisance de ces notions morphologiques pour expliquer les *variations* dans la répartition de l'automatisme latent et dans la facilité de son actualisation.

XV. — La possibilité de trouver leur explication dans l'étude des phénomènes physico-chimiques.

XVI. — La nécessité d'appareils de régulation d'autant plus puissants que l'automatisme est poussé à son plus haut point et que l'équilibre fonctionnel est moins stable.

XVII. — La fragilité croissante de cet équilibre, la tendance de plus en plus marquée à l'individualisation dans le cœur des divers segments et dans ces segments, de chaque fibre, de chaque cellule.

III

Particularités expérimentales

Enfin, après l'exposé que nous venons de donner des *conclusions générales* et des *conclusions particulières* de notre travail, nous rappellerons quelques particularités expérimentales que nous avons observées.

I. — L'arrêt consécutif à la compression ou à la séparation inter-sino-auriculaire trouve une explication suffisante dans la *séparation fonctionnelle* réalisée.

II. — On ne peut assigner comme cause à *l'arrêt constant*, obtenu avec une bonne technique, des *phénomènes d'inhibition inconstants*.

III. — La compression ou la section inter-auriculo-ventriculaire a deux effets distincts : comme *agent de séparation*, elle provoque l'arrêt du ventricule ; en tant qu'*excitant*, elle peut actualiser la propriété rythmique potentielle de la région atrio-ventriculaire.

IV. — Il y a entre la faculté même d'actualisation de cette propriété rythmique diffusée à toutes les parties du cœur, et l'excitabilité, un parallélisme constant.

V. — La région bulbaire partage avec la région atrio-ventriculaire médiane la propriété de répondre à une excitation par plusieurs contractions.

VI. — Le chlorure de baryum, qui possède vis-à-vis de la pointe l'action découverte par WERTHEIMER, doit être compté au nombre des conditions qui facilitent l'actualisation de la propriété rythmique en dehors du segment normalement automatique.

VII. — La détermination du point de départ des contractions montre que cette même substance, non seulement facilite l'actualisation de la propriété rythmique, pour une région considérée, mais étend cette propriété en surface, et que la région atrio-ventriculaire présente *fonctionnellement* des limites variables.

Cette constatation est d'accord avec les *conclusions* de HERING (1) pour qui, en dehors des régions bien définies du sinus et du ganglion atrio-ventriculaire, des *excitations peuvent naître dans des régions* qui, précisément, sont *mal définies anatomiquement*.

---

(1) Les travaux de HERING sont d'ailleurs au premier plan dans cet ordre de recherches, mais pas plus que pour les autres auteurs nous n'entrons ici dans le détail des références bibliographiques *lorsqu'il s'agit de questions que nous retrouverons* dans la suite de notre travail et qui seront accompagnées à ce moment d'une *bibliographie analytique complète.*

VIII. — La comparaison des conditions de production des contractions « spontanées » et des contractions provoquées, isolées ou rythmiques, montre l'identité de ces deux phénomènes, l'un et l'autre résultat d'une *excitation directe ou indirecte.*

IX. — Un seul segment est normalement automatique; les autres segments sont capables, comme l'a vu Engelmann, dans *certaines conditions*, de manifester une activité qui se réveille et que nous considérons comme *néo-automatique*, nécessitant des conditions *nouvelles* et constituant un phénomène *d'adaptation.*

X. — *Non seulement* sur le cœur en activité rythmique *automatique* ou *néo-automatique*, la production ou l'absence d'une réaction dépend de la phase de la révolution cardiaque, *mais la modification du rythme affecte des caractères différents suivant que l'excitation porte sur la région actuellement automatique, quelle qu'elle soit, ou en dehors de cette région.*

Index bibliographique

Cet Index renferme une Liste chronologique des seules publications mentionnées dans cet Ouvrage et une Liste alphabétique des Auteurs, avec références aux pages où ils sont cités.

I

Liste chronologique des Publications

1708 (1) THEBESIUS. — Dissert. med. inaug. de circulo sanguinis in corde, 1708.

VOLKMANN. — Arch. f. Anat. u. Physiol., 1844.

LUDWIG. — Ueber die Herznerven des Frosches. (*Arch. f. Anat. u. Physiol.*, 1844, p. 139).

REMACK. — *Arch. f. Anat. u. Phys.*, 1844, p. 463.

LUDWIG et HOFFA. — *Zeitschrift f. rat. Med.*, 1849, IX, p. 127.

STANNIUS. — Zwei reihen Physiologisher Versuche. (*Arch. f. Anat. u. Physiol.*, 1852, p. 85).

BRÜCKE (E.). — Physiologische Bemerkungen über die arteriæ coronariæ cordis. *A. k.* W. 1855, XIV.

HEIDENHAIN (R.). — *Arch. f. Anat. u. Physiol.*, 1858.

LUDWIG. — Lehrbuch der Physiol., 1858.

GOLTZ. — *Arch. f. Anat. u. Physiol.*, 1861, p. 201.

NAVROCKI. — Travaux du Laboratoire de Heidenhain, 1861, I., p. 110.

ROSSLACH. — Ueber die Umwandling der periodish aussetzenden Schlagfolge, etc., *Art. a. d. Phys. Anat.*, Leipzig, 1872.

LUCIANI. — *Ber. der. Sächs. Gessell.*, 1873.

ROSSBACH. — *Ber. der. Sächs. Gessell.*, 1874

ECKARD. — *Beiträge zur an. med. Phys.*, 1876.

DE CYON. — *Méthodique*, 1876, II.

MARCHAND (R.). — Versuche ueber das Verhalten von Nervenzentren gegen äusure Reize. (*Arch. f. d. ges. Physiol.*, 1878, XVIII, p. 511).

MUNK (H.). — Zur Meckanick der Herztätigkeit. (*Arch. f. Anat. u. Physiol.*, 1878, p. 569).

FREDERICQ. — Recherches sur la physiologie du Poulpe commun (octopus vulgaris). (*Arch. de Zool. exp.* 1878, VII, page 535).

1880. — RANVIER. — Leçons, 1880, p. 131-139.

LÖWIT (M.). — Beiträge zur Kenntnis der Innervation des Froschherzens. (*Arch. f. d. ges. Physiol.*, 1880, XXIII, page 313).

KLUG. — *Centralblatt f. med. Wiss.*, 1881.

YUNG (E.). — De l'innervation du cœur et de l'action des poisons chez les mollusques lamellibranches. (*Arch. de Zool. exp.*, 1881, IX, p. 421).

DASTRE. — Recherches sur la loi de l'inexcitabilité périodique, Paris, 1882.

GASKELL (W.). — Comm. à la Soc. Royale, 1881. *Phil. Trans.*, III 1882.

— On the innervation of the heart, etc. (*Journ. of Physiol.*, 1882.

PREYER (W.). — Specielle Physiologie des Embryo, etc., 1883, Leipzig (* p. 9).

LANGENDORFF (O.). — Beiträge zur Kenntniss des Herzmuskels und der Herzganglien. (*Arch. f. Anat. u. Physiol.*, 1884, supplt, p. 90).

— Studien ueber Rythmik und Automatie des Froschherzens. (*Arch. f. Anat. u. Physiol.*, 1884, supplt, p. 1).

— *Arch. f. Anat. u. Physiol.*, 1884, p. 89.

— *Arch. f. Anat. u. Physiol*, 1884, supplt, p. 98.

FANO (G.). — Sullo sviluppo della fuzione cardiaca nell'embrione. (*Sperimentale*, 1885, p. 143-168 et 252-273).

RANSOM. — Of the cardiac rythm of invertebrata. (*Journ. of Physiol.*, 1885, p. 251).

William. — On the structure and rythm of the heart in fishes, with especial reference to the heart of the eel. (*Journ. of Physiol.*, 1885, VI, p. 192).

Loven (Chr.). — Ueber die Einwirkung von der Vorhof, etc. Labor. d. car. med. chir. Inst. in. Stockholm, 1882 à 1886, I.

Wesley Mills. — The heart of the fish compared with that of Menobranchus with special reference to reflex inhibition and indépendant cardiac rythm. (*Journ. of Physiol.*, 1886, VII, p. 81).

Fano (G.) et Badano (T.). — Sur la physiologie du cœur de l'embryon de poulet aux premiers stades de son développement. (*Archivio per le scienze mediche*, 1889, XIII, p. 113).

Fano (G.) (en collaboration avec Badano). — Ueber die Function des embryonalen Herzens. (*Centralblatt f. Physiol.*, 1889, III, p. 325-327).

Gaglio (G.). — Observations touchant l'expérience de Stannius sur la ligature du sinus veineux du cœur. (*Arch. Ital. de Biol.*, 1889, XII, p. 381-384).

1890. — G. Fano et F. Badano. — Sulla fisiologica del cuore embrionale del pollo nei primi stadi dello sviluppo. (*Arch. p. la scienze med.*, 1890, XIV, 113-162 (* p. 8).

— Etude physiologique des premiers stades de développement du cœur embryonnaire du poulet. (*Arch. ital. d. Biologie*, 1890, XIII, 386-422 (* p. 10).

Gley (E.). — Phénomènes d'arrêt très prolongé du cœur. *C. R. Biologie*, 1890, p. 44 (* 49).

Boinet (E.) et Hédon (E.). — Etude expérimentale du poison des flèches du Tonkin. (*Arch. de Physiol.*, 1891, p. 373).

His Junior (W.). — Die Thätigkeit des embryonalen Herzens und deren Bedeutung für die Lehre von Herz bewegung beim Erwachsenen. *Travail de la Clinique médicale*, Leipzig, 1893, p. 14-49).

Nicolaiew (W.). — *Arch. f. Physiol.*, 1893, supplt, p. 67.

Meyer (E.). — *Arch. de Phys. norm. et Path.*, 1893, p. 184-191.

Pickering (J.-W.). — Observations on the Physiology of the embryonic heart. (*Journ. of. Physiol.*, 1893, XIV, pages 384-366).

Schœnlein. — Ueber das Herz von Aplysia limacina. *Zeitsch. f. Biol.*, 1894, XXX, p. 187).

ENGELMANN (W.). — *Arch. f. Anat. u. Phys.*, 1895, LIX, pages 309-349).

HÉDON et GILIS. — Sur la reprise des contractions du cœur après arrêt complet de ses battements sous l'influence d'une injection de sang dans les artères coronaires. *C. R. Soc. Biol.*, 30 juillet 1896, VI, p. 760.

MEYER (E.). — Congrès des Sociétés savantes, Nancy, 1896.

ENGELMANN. — Onderzœkingen gedaan in het phys. Laborat. IV, 2e cl., Uurecht. (*Arch. f. d. g. Physiol.*, 1896, LXV).

PORTER (W.-T.). — On the cause of the heart beat. The Journ. of the Boston Society of medic. sciences, Mars 1897, X.

ENGELMANN (W.). — *Arch. f. Anat. u. Phys.*, 1897, LXV, pages 109-214 (* p. 73).

BOTAZZI (Ph.). — Sur le développement embryonnaire de la fonction motrice dans les organes et dans les cellules musculaires. (*Arch. Ital. de Biologie*, 1897, XXVI, p. 443-465).

HERING (H.-E.). — Methode zur Isolirung des Herz, etc. (*Arch. f. die ges. Physiol.*, 1898, LXXXII, p. 163-186).

KAISER (K.). — Untersuchungen über die Ursache der Rythmizität der Herzbewegungen. (*Zeitsch. f. Biol.*, 1898, LXXII, p. 409).

HOFFMANN (F.-B.). — Beiträge zur Lehre von der Herzinnervation. (*Arch. f. d. g. Physiol.*, 1898, LXXII, p. 409).

VINTSCHGAU (M.-V.). — Die Folgen einer linearen Laügsquetschung des Frochherzens. (*Arch. f. die ges. Physiol.*, 1899, LXXIII, p. 381-384.

DE CYON. — *Archiv. de Pflüger*, 1899, LXXVII.

PIZON (A.). — Sur la persistance des contractions cardiaques pendant les phénomènes de régression chez les Tuniciers. C. R. Acad. des Sciences, LXXIX, 21 août 1899.

— Etudes biologiques sur les Tuniciers coloniaux fixés. (*Bull. des sciences nat. de l'Ouest*), 31 mars 1899.

1900. — BATELLI (F.). — Les trémulations fibrillaires du cœur chez les différentes espèces animales. (*Journ. de Phys. et Path.*, 1900, p. 423-436).

GASKELL (W.-H.). — The contraction of cardiac muscle. (*Schäfer's Text book of Physiology*), 1900, II, p. 179.

BOTTAZZI (Ph.) et FANO (G.). — Art. Cœur du *Dictionnaire de Physiologie* de Ch. RICHET.

Hering (H.-E.). — Ueber den zeitweilen oder dauernden Ausfall von Ventrikelsystolen bei bestehenden Vorhofsystolen. (*Centralblatt f. Physiol.*), 1901, p. 193.

Kuliabko (A.). — Communication à la Soc. Russe d'Hygiène publique, 12 nov. 1901, in *Centralblatt f. Allgemeine Path. u. path. Anat.*, 1901, p. 2078-2079.

De Cyon. — Sur les méthodes de circulation artificielle dans le cœur isolé. *C. R. Société de Biologie*, 1901, p. 513.

Ewald (W.). — Ein Beitrag zur Lehre von der Erregungsleitung zwischen Vorhof und Ventrikel des Froschherzens. (*Arch. f. d. ges. Physiol.*), 1902, XCI, p. 21.

Langendorff (O.). — Herzmuskel und intracardiale Innervation, *Ergebnisse der Physiol.*, 1902, II Abth., p. 349.

Engelmann (W.). — Ueber die bathmotropen Wirkungen der Herznerven. (*Arch. f. Anat. u. Physiol.*), 1902, supplt p. 5.

Kuliabko (A.). — Versucher am isolirten Vogelherzen. (*Centralblatt f. Physiol.*), 1902, XV, p. 588-590.

Pizon (A.). — Physiologie du cœur chez les colonies de diplosomes (ascidiés composés). C. R. Acad. des Sciences, CXXXIV, 23 mai 1902, p. 1528.

Engelmann (Th.-W.). — Der versuch, etc., p. 106.

— Der Versuch von Stannius, seine Folge und deren Deutung. (*Arch. f. Anat. u. Physiol.*), 1903, p. 505-522.

Lapicque (L.) et Gatin-Gruzewska. — Influence du chloral sur les battements rythmiques dans le cœur du chien excisé. C. R. Soc. Biologie, 1903, LV, p. 189.

Kuliabko (A.). — Weitere Studien über die Wiederbelebung des Herzens. (*Arch. f. d. g. Physiol.*), 1903, XCVII, p. 539-566.

— De la réviviscence du cœur (Soc. des naturalistes de Tomsk, 21 nov. 1903). *Vratchebnaïa Gazeta*, 27 avril 1904, p. 403.

— Sur la réviviscence du cœur ; rappel des battements trente heures après la mort. C. R. Acad. des Sciences, 5 janvier 1903, CXXXVI, p. 63.

Mathieu (X.). — Réaction du cœur sous l'influence de la chaleur. *C. R. Soc. Biol.*, 1904, I, 733.

Lohmann (A.). — *Arch. f. Anat. u. Physiol.*, 1904, p. 430, supplt. p. 265.

HEYMANS (F.-J.) et KOCHMANN (M.). — Une nouvelle méthode de circulation artificielle à travers le cœur isolé de mammifère. *Arch. intern. de pharmacodynamie et thérapie*, 1904, XIII, p. 379-386.

LAMBERT (M.). — Appareil pour l'étude du cœur isolé. C. R. Société de Biologie, LIX, 9, décembre 1905, p. 616-617.

PORTER (W.-L.). — Observations on the tonus of heart muscle. (*Amer. J. of. Physiol.*), 1905, XV, p. 1 à 14.

LOCKE (F.-S.) et RESENHEIM (O.). — Notiz über die Ueberlebensdauer des isolierten Saügetierherzens. (*Centralblatt f. Physiol.*), 1905, XIX, p. 737-739.

CAMUS (J.) et GOULDEN (J.). — Nouveaux appareils pour l'étude du cœur isolé. C. R. Société de Biologie, 25 novembre 1905, LIX, p. 496-499.

KEITH (A.) and FLACK (W.). — The auriculo ventricular bundle of the human heart. *Lancet*, 1906, II, p. 359-363.

LANGENDORFF (O.). — Ueber einige an den Herzohren augestëlte Beobachtungen. (*Arch. f. d. ges. Physiol.*), 1906, LXII, p. 522-530.

LANGENDORFF (P.). et LEHMANN (C.). — Der Versuch von STANNIUS am Warmblüterherzen. (*Arch. f. d. ges. Physiol.*), 1906, LXII, p. 352-360.

HERING (H.-E.). — *Arch. f. d. g. Physiol.*, 1906.

GEWIN (L.). — Das Flimmern des Herzen. (*Arch. f. Anat. u. Physiol.*), 1906, supplt. p. 247.

BORNSTEIN (A.). — Die Grundeigenschaften des Herzmuskel und ihre Beienflussung durch Verschiedene Agentien. 1re partie : Optimaler Rhythmus und Herztetanus. (*Arch. f. Anat. u. Physiol.*), 1906, supplt. p. 342-343.

LAMBERT (M.). — Sur la durée de persistance de l'activité du cœur isolé. C. R. Acad. des Sciences, CXLII, 5 mars 1906.

HERING (H.-E.). — Ueber die Automatie des Saügethierherzens. (*Arch. f. d. g. Physiologie*), CXVI, 143-158-, 1907.

WENCKEBACH (K.-F.). — Beiträge zur Kenntnis der menschlichen Herztätigkeit. (*Arch. f. Phys.*) 1907, 1-24, p. 183.

KEITH (A.) and FLACK (W.). — The form and nature of the muscular connections betwen the primary divisions of the vertebrate heart. (*Journ. Anat. and Physiol.*), 1907, XLI, p. 172-189.

TAWARA (S.). — Das Reizleitungssystem des Saügetierherzens, Iena, 1908.

RENATO DE NICOLA. — Sull' azione del cloruro di bario sul cuore normale e in degeneraziona grassa. (*Arch. di farmacologia sperimentale e scienza affini*), 1908, p. 219-231.

LAPICQUE (L.). — Définition expérimentale de l'excitabilité. *C. R. Biologie*, 1909, 2, LXIX, p. 280-283.

1910. — HERING. — Ueber die vermeintliche Existence « bathmotroper » Herznerven. (*Arch. f. d. ges. Phys*. 1910, XCII, p. 391-397).

WERTHEIMER et BOULET. — Démonstration des propriétés rythmiques de la pointe du cœur au moyen du chlorure de baryum. *C. R. Société Biologie*, LXX, p. 678-679.

BUSQUET (H.). — Preuves expérimentales de l'existence d'extrasystoles non suivies de repos compensateur. *C. R .Soc. Biologie*, LXXI, p. 394-396.

TRENDELENBURG (W.). — Ueber den zeitlichen Ablauf der Refraktärphase am Herzen. Nach versuchen T. FUJITA mitgeteilt. Physiol. Inst., Freiburg in B. (*Arch. f. d. ges. Physiol.*, 1911, CXLI, p. 378-388).

HERING (H.-E.). — Die monotrope und heterotrope Automatie des Herzens. Verhandl. d. Kongr. f. innere Med., 1911, 211-230 (* p. 153).

NICOLAÏ. — Zur Lehre von der Sxtrasystole. *Verhandl. d. Kongr. f. innere Med.*, 1911, p. 418-424.

WENCKEBACH. — Ueber die Dauer der compensatorischen Pausen nach Reizung der Vorkammer des Saügethierherzens. (*Arch. f. Anat. t. Physiol.*, 1903, 57-64 (* p. 173).

HERING (H.-E.). — Die monotrope und heterotrope Automatie des Herzens. (*Verhandl d. Kongr. f. innere Mcd*, 1911, p. 211-230).

BUSQUET (H.). — Les extra-systoles d'origine ventriculaire non suivies de repos compensateur. —II. Interprétation des extra-systoles interpolées. Labor. Physiol. gén. Muséum. *C. R. Soc. Biol.*, LXXI, p. 648-650.

HOFFMANN et HOLZINGER. — Ueber den Einfluss von Extrasystolen auf die Rythmick spontan schlagender Herzteile. (*Zeitsch. f. Biol.*, 1911, LVII, p. 309-364).

BUSQUET (H.). — Les extra-systoles ventriculaires non suivies de repos compensateur. — II. Interprétation des extra-systoles sans repos compensateur et non interpolées. Labor. phys. gén. Muséum. *C. R. Soc. Biol.*, LXXI, 648-650.

BABITSH. — Ueber die Gewebsveränderungen an überlebenden Froschherzen. Diss., Berlin, 1911.

WERTHEIMER (E.) et BOULET (L.). — De quelques effets physiologiques du chlorure de baryum sur le cœur. *C. R. Soc. Biol.*, LXXI, p. 693-695.

CARREL (A.). — Graft of the vena cava on the abdominal aorta.

— Temporary diversion from the left Ventricule to the descending aorta. (*Roc. soc. of experiment. biol. and med.*, New-York., VII, p. 80).

SEEMANN (J.). — Ueber das Elektrocardiogram des Menschen bei den Stanniusligaturen. — Ein Beitrag sur Deutung der Wirkung ihrer Folgen. (*Zeitsch. f. Biol.*, LVII, 545-556 (* p. 22).

WERTHEIMER et BOULET (L.). — Sur les propriétés rythmiques et automatiques de la pointe du cœur. Action du chlorure de baryum. (Labor. Physiol. Fac. méd. Lille). *Arch. int. physiol.*, 1911, p. 384-404.

KULIABKO (A.). — Nouvelles recherches sur la reviviscence du cœur. (Soc. d'Hygiène publique). (*Vratchebraïa Gazeta*, 1912, p. 1047).

CARREL (Alexis). — Comm. Acad. des Sciences, 18 juin 1912.

BOULET (L.-E.-A.). — Sur les propriétés rythmiques et automatiques de la pointe du cœur. Thèse Méd., Lille, 1912, n° 13.

DRZEWINA. — *Biologica*, 15 août 1913, XXXII, p. 229.

ROTHBERGER et WINTERBERG. — *Arch. f. d. ges. Physiol.*, 1912, CXLVI.

BURROWS. — Rhytmische Kontractionen der isolierten Hermuskelzelle ausserhalb des Organismus. Anat. Labor. Cornell. Univ. med College, New-York. *Münch. Med. Wochensch.*, 1912, p. 1473).

ANITSCHKOFF (N.). — Sur les modifications histologiques du cœur isolé. *Rousskivratch*, XI, p. 2076 ; *Acad. milit. Med.* Saint-Pétersbourg, 22 décembre 1912.

HABERLANDT (L.). — Zur Physiologie des Atrioventrikulartrichters des Froschherzens. (*Zeitsch. f. Biol.*, 1913 ; nouvelle série, XLIII, p. 1-66).

LEVADITI (X.) et MUTERLICH (St.). — Contractilité des fragments du cœur d'embryon de poulet *in vitro*. *C. R. Soc. Biol.*, LXXIV, p. 462 (1er mars 1913).

HABERLANDT (L.). — Zur Physiologie des Atrioventrikulartrichters des Froschherzens. (*Zeitsch. f. Biol.*, 1914 ; nouvelle série, XLV, p. 305-332).

CHAMPY (Ch.). — Quelques nouveaux résultats de la méthode de culture des tissus. (*Revue scientifique*, 14 mars 1914).

(126). — MATHIEU (P.). — A propos des réflexes intracardiaques. (Réunion Biologique de Nancy, 16 mars 1914). *C. R. Soc. Biol.*, LXXVI, p. 598.

II

Liste alphabétique des Auteurs

Anitschkoff, 27.
Badano, 10, 32.
Babitsch, 22.
Baer, 9.
Bernstein, 93, 106, 121, 152.
Bezold, 50.
Bottazzi, 10, 32, 33, 38.
Botchoroff, 27.
Boulet, 121, 128.
Brandt, 14, 15.
Brücke, 1.
Budge, 46.
Burrows, 32.
Busquet, 173, 186.
Camus, 21
Carrel, 11, 26, 28,31.
Carus, 15.
Champy, 28.
Cyon (de), 21, 48, 50, 52.
Dastre, 50, 165, 184.
Dogiel, 52.
Donders, 50.
Doyon, 50, 55.
Drzewina, 220.
Eckard, 52, 53.
Engelmann, 36, 37, 39, 40, 41, 42, 43, 45, 46, 47, 50, 100, 101, 106, 107, 110, 126, 127, 163, 164, 165, 166, 167. 169, 178.
Ewald, 106.
Fano, 10, 32.
Flack, 217.
Frédericq, 15, 26.
Fujita, 165.
Gaglio, 61.
Gaskell, 36, 50, 55, 57, 106, 120, 157, 158, 175, 197.
Gatin-Gruzewska, 27.
Géwin, 176.
Gilis, 24.
Gley, 49, 55.
Goltz, 60.
Goulden, 21.
Haberlandt, 106, 107, 108, 117, 119, 161, 176.
Hédon, 24.
Heidenhain, 49, 52.
Hering, 26, 42, 44, 153, 170, 178, 198, 226.
Heymanns, 26.
Hilderbrandt, 165.
His, 9, 217.
Hoffa, 52.
Hoffmann, 50, 106, 186.
Kaiser, 106.
Keith, 217.
Klug, 50.
Kochmann, 26.
Kolliker, 9.
Kuliabko, 23, 24, 25, 27.
Kurchner, 46.
Lambert, 21, 26.
Langendorff, 23, 26, 35, 41, 49, 50, 52, 61, 100, 101, 106.
Lapicque, 27, 43.
Laulanié, 49.
Levaditi, 31.
Lewis, 153, 217.
Locke, 25, 26.
Lohmann, 175, 176, 198.

Longet, 50.
Loven, 163, 165.
Löwit, 36.
Luchsinger, 50.
Luciani, 61, 93.
Ludwig, 38, 48, 52.
Marcacci, 184.
Marchand, 105, 108.
Marey, 163, 164, 165, 169, 179.
Mathieu (X.), 177.
Mathieu (P.), 121.
Merunovitch, 93.
Meyer (F.), 101, 128, 173, 177, 199, 218.
Mills, 19.
Milne (Edwards), 11.
Morat, 50, 55.
Muterlich, 31.
Munk, 105.
Navrocki, 49.
Nicolaiew, 50.
Nicolai, 183.
Pickering, 33.
Pizon, 15, 17.
Porter, 24.
Preyer, 9.
Ransom, 15.
Ranvier, 49, 52.
Remak, 9, 38.
Reñato de Nicola, 149.
Resenheim, 25.
Rosslach, 25.
Rothberger, 186.
Samoiloff, 170.
Sœmann, 22, 52.
Stannius, 36, 47, 49, 105.
Schœnlein, 14.
Stromberg, 167.
Tawara, 217.
Thebesius, 1.
Tigerstedt, 167.
Trendelenburg, 164, 165, 169.
Vernicke, 9.
Vintschgau, 94.
Volkmann, 52.
Wenckebach, 183.
Wertheimer, 121, 128.
Wesley Mills, 19.
William, 19.
Winterberg, 186.
Yung, 14.

TABLE DES MATIÈRES

Pages.

INTRODUCTION 1
I. — Définition de l'automatisme et division du sujet. . . 1
II. — Méthode générale d'étude 3

PREMIÈRE PARTIE

Le Fait de l'Automatisme

I. — Considérations générales. 7
II. — Le cœur de l'embryon. 8
III. — Le cœur des invertébrés. 13
IV. — Le cœur des vertébrés inférieurs 18
V. — Le cœur des vertébrés supérieurs. 23

DEUXIÈME PARTIE

L'Automatisme, propriété diffusée ou localisée

Considérations générales. 29

TITRE PREMIER

Embryon 31

TITRE II

Vertébrés inférieurs 34

CHAPITRE PREMIER

Répartition de l'automatisme. 35
I. — Séparation du sinus veineux du reste du cœur . . . 35
II. — Séparation du ventricule du reste du cœur. 53
III. — Séparation de la pointe du ventricule 93
IV. — Bulbe aortique. 94

Chapitre II

Pages.

Répartition et conditions d'actualisation de la propriété rythmique 97

I. — La rythmicité, propriété diffusée ou localisée 97

II. — Conditions d'actualisation de cette propriété rythmique. 105

Chapitre III

Actualisation spontanée de la propriété rythmique ; néo-automatisme 124

Chapitre IV

Du fonctionnement simultané de plusieurs centres de contractions 162

I. — Conséquences des excitations artificielles sur un cœur en activité rythmique. 163

II. — Du conflit de plusieurs centres de pulsations 188

Titre III.

Mammifères 190

TROISIÈME PARTIE

Questions résolues et questions à résoudre. — Conclusions. 215

I. — Conclusions générales 216

II. — Conclusions particulières 222

III. — Particularités expérimentales 225

Index bibliographique

I. — Liste chronologique des publications 229

II. — Liste alphabétique des auteurs 238

Table 241

TABLE

DES

Expériences Personnelles et des Planches

Pages.

Expériences graphiques relatives aux conséquences de la compression inter-auriculo ventriculaire 63

PLANCHE I (Expérience XXVIII, série IV). 65

PLANCHE II (Expérience XXIX, série IV). 69

PLANCHE III (Expérience XXX. série IV). 73

PLANCHE IV (Expérience XXXII, série IV) 77

PLANCHE V (Expérience XXXIII, serie IV) 81

PLANCHE VI (Expérience XXXV, série IV) 85

PLANCHE VII (Expérience X, série IV) 89

Séparation fonctionnelle des segments du cœur

PLANCHE VIII 94

Expériences relatives à l'excitation mécanique du ventricule et de la région atrio-ventriculaire

Expérience VI et XLV. 114

PLANCHE IX. 116

Expériences relatives à l'action du chlorure de Baryum

Expérience I 130

Expérience XIII. 131

Expérience XVI. 132

Expérience XX 133

Expérience XXIV 134

Expérience XXV. 136

Expériences graphiques relatives au point de départ des contractions après ligature sous l'influence du $BaCl^2$

Pages.

Planche X (Expérience XXXX) 141
Planche XI (Expérience IV, série II) 145
Planche XII (Expériences V et VI, série III) 147
Planche XIII (Expériences VIII, série III) 149
Planche XIV (Expérience VII, série II) 150

Expériences relatives aux conséquences des excitations artificielles sur un cœur en fonctionnement rythmique

Planche XV (Expérience I, série V) 171
Planche XVI (Expérience III, série V) 173
Planche XVII (Expérience XV, série III, et expérience X, série V) 179
Planche XVIII (Expérience XXV, série III) 181
Planche XIX (Expérience V, série II) 186
Planche XIX *bis* (Expérience XIII, série IV) 187
Planche XX 188
Expériences XXX et XXXII 189
Planche XXI 190
Planche XXII (Expérience VI, série III) 192
Planche XXIII (Expérience XXXX, série IV) 194
Planche XXIV (Expérience XXXX, *suite*) 196

Expériences relatives aux conséquences de la séparation fonctionnelle des segments du cœur chez les mammifères

Planches XXV et XXVI (Expériences LXV et LXVIII) 203
Planche XXVII 205
Planche XXVIII 206
Expérience XXXV, série II 207
Planche XXIX (Expériences XXXVI et XXXVII, série II) . . . 209
Planche XXX Expérience XXXVIII) 211

A la suite de publications récentes, quelques-unes des conclusions de l'étude précédente ont donné lieu de notre part, en ces dernières semaines (mars-avril 1920), à de brèves communications à la Société de Biologie [**13**], [**17**].

A propos du mode d'action du chlorure de Baryum sur le cœur et de l'excitation du vague [13]

Sous ce titre, nous avons montré que parmi les conclusions de nos travaux antérieurs, celles relatives à :

1° *L'actualisation des centres néo-automatiques, sous la seule influence du chlorure de Baryum ;*

2° La possibilité de l'entrée en jeu des régions où s'actualise le plus facilement la propriété rythmique *et du conflit entre les régions néo-automatiques, la possibilité de suppléances fonctionnelles ;*

3° Les modalités de ce conflit où entrent en jeu : le point de départ des contractions, la fréquence (absolue et relative) et la période de leurs rythmes, l'intégrité plus ou moins complète de la conduction dans l'un et l'autre sens, la réceptivité des divers segments,

viennent de trouver dans les faits publiés par MM. Tourrade et Giraud, une importante confirmation en ce qui concerne le chien adulte (chloralosé).

Les diverses conséquences de la compression interauriculo-ventriculaire [17]

Sous ce titre, nous avons résumé ces conséquences telles qu'elles résultent de nos travaux et de la confir-

mation qu'y apportent chaque jour les manipulations des élèves aux travaux pratiques, *conséquences en opposition absolue avec les conséquences admises à tort comme classiques.*

II

RECHERCHES

SUR LA

SENSIBILITÉ DES ORGANES INTERNES

RECHERCHES SUR LA SENSIBILITÉ
DES ORGANES INTERNES

APERÇU SYNTHÉTIQUE

Ces recherches ont été entreprises par nous dans le but d'élucider la question controversée de la *sensibilité douloureuse* des organes internes et de la *segmentation nerveuse au double point de vue tactile* et *dolorifique*.

Actuellement en cours, elles ont, quant à présent, fait l'objet de publications relatives à :

A) **Un essai de discrimination (par la cocaïne) des phénomènes d'excitabilité proprement dite et de sensibilité** [8] [**16**] (p. 248).

B) **La mise en évidence de réactions intraorganiques, d'origine sensitive, non seulement dynamiques mais antidynamiques** [8] [**16**] (p. 252).

Elles ont, en outre, donné lieu, de notre part, à l'instauration d'une technique spéciale pour l'étude des réactions cutanées vasomotrices aux excitations tactiles et thermiques, dans un segment périphérique au cours de processus irritatifs spontanés ou provoqués intéressant un organe interne relevant physiogéniquement du même segment (p. 291).

Nos travaux de 1912 à 1914 ont fait, l'objet en 1914, d'une note préliminaire à la Société de Biologie. Nous les avons repris en 1919 et les continuons actuellement avec la collaboration de M. Hermann, préparateur.

EXPOSÉ DÉTAILLÉ

A) Essai de discrimination par la cocaïne des phénomènes de sensibilité et d'excitabilité [8] [16].

A l'occasion de recherches d'un caractère général sur la sensibilité des organes internes, nous avons été amené à reprendre l'étude des reflexes qui ont soit leur cause, soit leur effet au niveau du cœur, et nous avons fait connaître quelques résultats relatifs aux phénomènes se consommant entièrement dans le cœur, chez la grenouille, à la suite d'excitations de sa surface extérieure. Nos expériences ont porté sur le cœur *in situ, dans différentes conditions de fonctionnement et d'arrêt naturels ou provoqués* et nous avions réalisé l'inscription graphique de tous les phénomènes. Les excitants employés comparativement ont été les excitants mécaniques *(choc, piqûre, contact léger d'un pinceau)* et électrique *(choc liminaire d'induction).*

1er Fait expérimental

L'effleurement de la surface externe du ventricule avec un pinceau peut déterminer, au même titre que le choc mécanique, la piqûre ou le courant d'induction, une contraction synergique du myocarde. Ce phénomène *général* est particulièrement facile à mettre en évidence sur des cœurs arrêtés par compression intersino-auricu-

PLANCHE XXXI

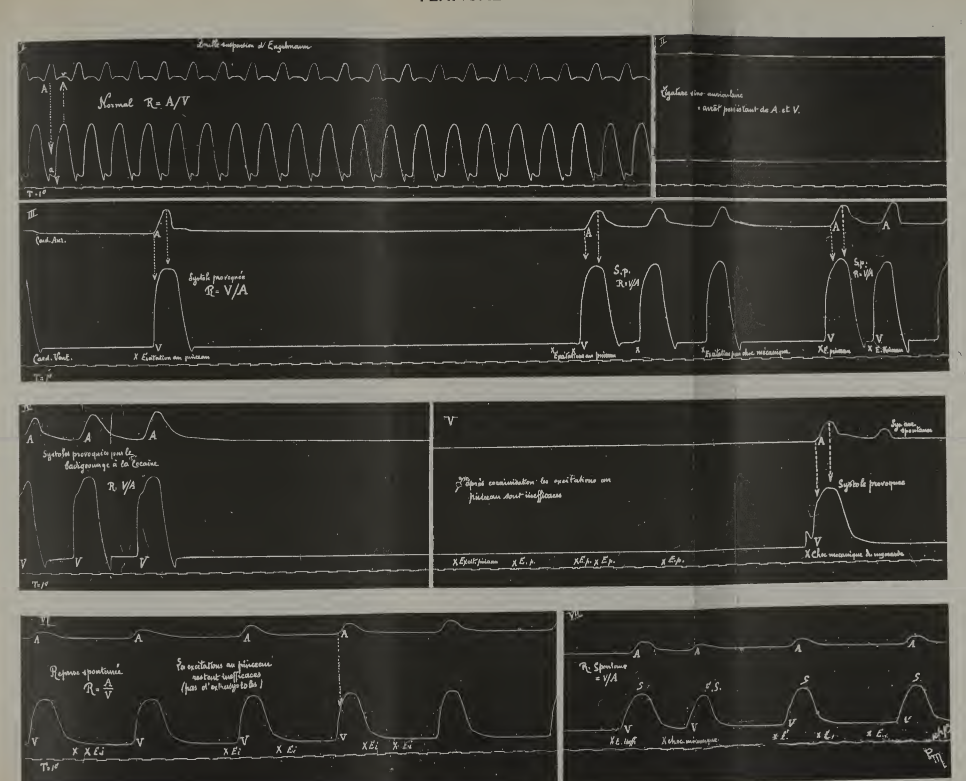


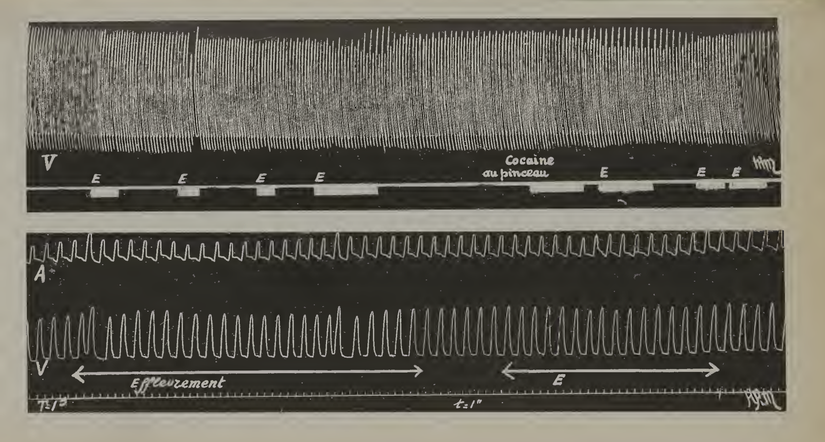


PLANCHE XXXII

L'emploi, à défaut de gomme laque blanche, d'une gomme impure, colorant en rose le vernis, a obligé, pour ces planches, le graveur à renforcer les **traits très fins** de nos tracés.

En dépit de l'empâtement qui en résulte, le simple examen de ces tracés montre que la sensibilité de l'appareil enregistreur n'est pas en cause.




V
E
E
E
E
Cocaine
au pinceau
E
E
E
A
V
Effleurement
E
T=1"
t=1"

laire, les variations d'excitabilité étant ainsi supprimées. Au contraire, sept à huit minutes après un badigeonnage de cette surface avec une solution physiologique de chlorhydrate de cocaïne à 1/200, l'effleurement même énergique et répété avec un pinceau est *toujours* inefficace, alors que *les autres modes d'excitation continuent à provoquer les réactions habituelles.* Nos expériences sont sur ce point une confirmation de celle de E. Gilbert et sont à rapprocher de celles de Fauconnier, de Kochmann et Daels chez le mammifère.

On peut se demander si, dans les expériences de ces auteurs comme dans les nôtres, la cocaïne n'agit pas en reculant le seuil de l'excitabilité, c'est-à-dire de la réceptivité aux excitations (bathmotropie) et séparant ainsi des excitations quantitativement faibles (pinceau), et les excitations fortes (choc mécanique ou électrique, piqûre). Il ne semble pas qu'il en soit ainsi, en effet :

1° La réceptivité du myocarde n'est pas modifiée vis-à-vis de l'*excitant physiologique habituel sinusal*, car, dans les conditions de l'expérience, le badigeonnage à la cocaïne d'un cœur normal ne fait pas habituellement apparaître de modifications de l'activité ventriculaire. Il en est de même vis-à-vis de l'*excitant physiologique hétérotrope* dans le sens d'Hering. La cocaïne, quel que soit le moment de son application, ne s'oppose pas à la reprise et ne modifie pas la nature de cette reprise après la ligature intersino-auriculaire, que cette reprise soit spontanée ou provoquée, notamment par la compression interauriculo-ventriculaire.

2° Après comme avant cocaïnisation les *excitants mécaniques ou électriques* font apparaître des systoles si le cœur

est arrêté, des extra-systoles si le cœur bat rythmiquement (rythme normal ou rythme d'origine hétérotrope). Dans les conditions de l'expérience, le *seuil de l'excitabilité ne semble pas être déplacé* par l'application de cocaïne.

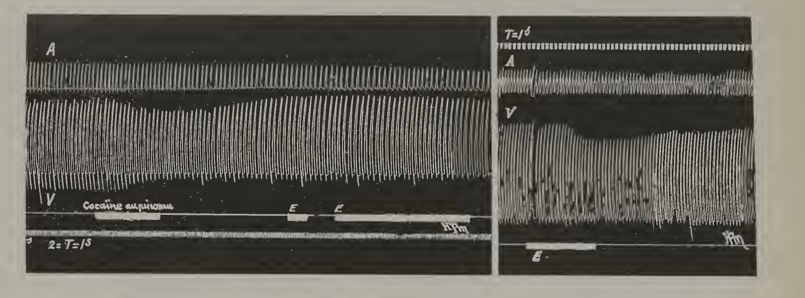
3° Si on réalise une *cocaïnisation localisée*, on observe que l'effleurement au pinceau (d'une intensité aussi comparable que le procédé le permet) continue dans les régions protégées à être efficaces pour tout le myocarde y compris la région cocaïnée.

2e Fait expérimental

Non seulement, dans ces expériences, nous avons vu, par la cocaïne, le réveil précoce de l'automatisme du segment A-V déjà observé, mais nous avons fait une autre constatation : *fréquemment* (1/3 des cas dans nos observations de 1912 à 1914), la pointe du cœur excisée à la fin de l'expérience bat rythmiquement. Cette action de la cocaïne n'est comparable ni par la durée, ni par la constance, à celle du $BaCl^2$ (Wertheimer et Boulet), mais rappelle l'action connue d'un grand nombre de substances minérales ou organiques, notamment d'autres alcaloïdes (delphinine, aconitine, atropine et muscarine, vératrine, digitaline, morphine, helléborine...) *L'inconstance* d'action ne paraît pas suffisamment expliquée par des différences de doses ou de durée d'application ; *elle dépend sans doute de la nature des éléments histologiques intéressés soit d'emblée, soit successivement, d'où intérêt de ce fait dans la question du support morphologique de l'automatisme du cœur.*

En tout cas, entre sensibilité périphérique du cœur et actualisation de la propriété rythmique, il n'y a ici aucun parallélisme.

PLANCHE XXXIII





Rapprochée du parallélisme entre l'excitabilité et la faculté d'actualisation de la propriété rythmique potentielle que nous avons soulignée ailleurs [9] p. 127 pour le cœur et que nos recherches en cours paraissent devoir étendre à d'autres appareils doués d'automatisme, cette constatation est également en faveur de la distinction que nous avons introduite entre phénomènes de sensibilité et d'excitabilité.

3e *Fait expérimental*

Les expériences dont on trouvera le détail au § B établissent que la cocaïne *peut suspendre également la production par effleurement du péricarde de réactions antidynamiques* (inotropie négative) *alors que ces réactions continuent à se développer sous l'influence d'autres excitations.*

Conclusions

Ces trois faits nous permettent de maintenir en les complétant les conclusions que nous avions apportées dès 1914, à savoir que :

1° La cocaïne appliquée à la surface extérieure du myocarde différencie des excitations qui, dans les conditions habituelles, paraissent de même ordre qualitativement, sinon quantitativement ;

2° La cocaïne, à ce point de vue, a une action locale et limitée à la périphérie. Elle est, dans les conditions de nos expériences, sans action sur la réponse du muscle cardiaque à l'excitant physiologique nomotrope ou hétérotrope, ou aux autres excitants artificiels habituels, y

compris les accidents décrits sous le nom d'inotropie négative ;

3° Il semble donc que l'on soit en présence d'un véritable phénomène de sensibilité périphérique indépendant de l'excitabilité proprement dite du myocarde.

B) Mise en évidence de réactions intra-organiques, dynamiques et antidynamiques d'origine sensitive [**8**] [**16**].

1° *Réactions dynamiques*

Leur réalité indiquée dans les recherches précitées s'établit sur des documents graphiques nombreux dont on trouvera ci-contre (pl. XXXI) un spécimen. La sensibilité des appareils de suspension employés permet de contrôler la légèreté de l'effleurement pratiqué.

2° *Réactions antidynamiques*

1° L'effleurement de la surface externe du myocarde (cœur normal *in situ*, centres nerveux extracardiaques détruits) peut produire une diminution importante et prolongée de l'amplitude des contractions ventriculaires (inotropie négative).

2° L'application de cocaïne, suivant la dose et suivant la durée de contact, favorise ou abolit ce phénomène. L'action favorisante se manifeste pour des doses très faibles ou tout à fait au début de l'application. L'action empêchante se manifeste pour des doses fortes ou après un certain temps de contact et s'atténue graduellement.

3° *Conclusions*

1° Les excitations superficielles et très légères de l'épicarde peuvent produire, chez la grenouille, concurremment ou indépendamment, non seulement un phénomène positif (contraction scynergique), mais un phénomène négatif, à savoir une diminution de l'amplitude des contractions actuelles (pl. XXXII).

Et la possibilité de cette indépendance nous a paru devoir être rapprochée de la possibilité d'obtenir par les excitants expérimentaux habituels du cœur des diastoles prolongés sans extra-systoles [9] (p. 179).

2° Pour l'un comme pour l'autre de ces phénomènes provoqués, la cocaïne en application locale développe suivant la dose effective (fonction elle-même de la concentration et du temps d'application) les actions antagonistes habituelles (favorisante ou empêchante) et conduit à la discrimination précédemment signalée entre les phénomènes de sensibilité périphérique et d'excitabilité proprement dite du myocarde (pl. XXXII et XXXIII).

Dans quelle mesure les faits ci-dessus peuvent-ils servir à l'étude de la question des « réflexes intracardiaques » impliquant un arc nerveux différencié ? Nous nous sommes réservé de l'indiquer ultérieurement « en tenant compte de l'action *élective mais non spécifique* de la cocaïne, anesthésique général, sur les éléments nerveux ».

Sans préjuger du mécanisme de ces phénomènes, nous ferons remarquer deux particularités observées par nous et bien mises en évidence sur la pl. XXXIV qui correspond à trois expériences sur trois grenouilles :

1° L'analogie de certaines conséquences de l'effleurement (ligne 2) avec celles de compressions modérées du sillon auriculo-ventriculaire (ligne 1).

2° La possibilité d'une réaction *soit plus durable* (ligne 2), *soit plus courte* (ligne 3) *que l'excitation.*

PLANCHE XXXIV

A
Compression variable du Sillon
V
T: 1
Pm

A
V
......Effleurement ininterrompu
Fin de l'Effleurement →
T: 1
Pm

A
Effleurement
Fin
V
Le ventricule "échappe"
T: 1³
Pm

III

RECHERCHES

SUR

LES PROPRIÉTÉS, LA COMPOSITION

ET LES MODIFICATIONS EXPÉRIMENTALES

DU MILIEU INTÉRIEUR

RECHERCHES SUR LES PROPRIÉTÉS
LA COMPOSITION
ET LES MODIFICATIONS EXPÉRIMENTALES
DU MILIEU INTÉRIEUR

APERÇU SYNTHÉTIQUE

Parmi les propriétés du milieu intérieur, sa viscosité et sa couleur ont appelé notre attention.

En ce qui concerne sa composition, nous nous sommes attaché à déterminer quelles étaient les conséquences de l'introduction expérimentale dans ce milieu, d'une part, de quantités anormales de sucre, d'autre part d'extraits organiques, notamment les extraits hypophysaires, et si de tels extraits, notamment l'adrénaline, pouvaient pénétrer dans le milieu intérieur par voie digestive.

Les faits observés par nous concernent :

A) **L'hyperglycémie expérimentale prolongée** [**2**] [**3**] [**4**] [**5**] (p. 257);

B) **Les caractères viscosimétriques du sang dans certaines diathèses** (p. 271);

C) **L'analyse des diverses actions générales ou locales des extraits hypophysaires introduits dans la circulation** [**6**] [**7**] [**15**] (p. 271);

D) **Les conditions de pénétration dans le milieu intérieur des extraits organiques ingérés et les modifications qu'ils peuvent subir du fait des sucs digestifs** (en cours).

En outre, frappé par les modifications qu'apporte aux radiations lumineuses solaires la matière colorante du sang *in vitro* et *in vivo*, nous nous sommes demandé (à l'occasion d'un mémoire encore inédit en vue d'une attestation d'E. S. de sciences biologiques) quelles étaient les conséquences pour le sang de cet *amortissement* et pour les tissus sous-jacents à la nappe sanguine superficielle de cette *sélection* des radiations.

EXPOSÉ DÉTAILLÉ

A) HYPERGLYCÉMIE EXPÉRIMENTALE PROLONGÉE

Ce qui caractérise ces recherches, entreprises en collaboration avec M. J. Parisot, sur l'hyperglycémie expérimentale chez le lapin, c'est que nous avons réussi à maintenir nos animaux en état d'hyperglycémie *prolongée* de un à trois mois, condition indispensable pour éclaircir certains points relatifs au métabolisme du sucre et élucider le mécanisme des troubles observés dans le diabète.

Nous allons indiquer successivement notre technique, les résultats acquis, l'état de nos recherches en cours.

TECHNIQUE DE L'HYPERGLYCÉMIE EXPÉRIMENTALE

On peut essayer de réaliser la modification du milieu intérieur qui constitue l'hyperglycémie par des lésions organiques ou nerveuses diverses, par l'injection intraveineuse, enfin par l'ingestion de sucre.

Nous tenions à éviter la lésion organique primitive à retentissement complexe.

L'emploi d'aliments riches naturellement ou rendus riches en sucre ne permet pas d'atteindre les chiffres

nécessaires pour provoquer chez l'animal *sain* une hyperglycémie suffisante.

Enfin, devant les insuccès des auteurs et nos propres insuccès, nous avons rapidement renoncé à l'injection pour nous en tenir à *l'ingestion stomacale directe des solutions sucrées fortes.*

Cette méthode nécessite un matériel très simple : un petit mors perforé et une sonde en gomme. La contention du lapin est facilement réalisée en enveloppant l'animal dans une pièce d'étoffe.

La pratique nous a montré qu'une ingestion double tous les deux jours était préférable à l'ingestion quotidienne.

Nos animaux (très jeunes ou adultes) ont ainsi absorbé des quantités totales de glucose variant de 250 à 1.000 grammes.

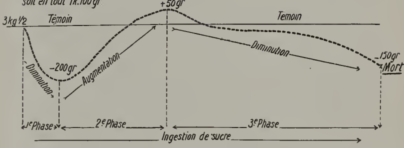
RÉSULTATS ACQUIS

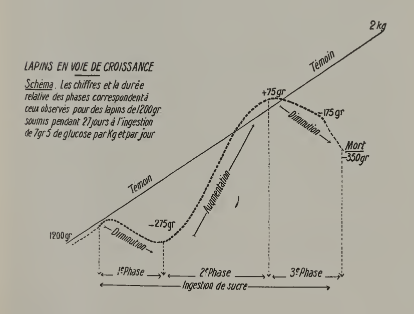
Modifications de la nutrition générale et troubles de la croissance [2].

Compte tenu des variations journalières et horaires et de leur importance chez le lapin, la courbe de poids peut être considérée comme l'un des modes d'expression exacte de l'état de nutrition de l'organisme et de sa réaction vis-à-vis de la substance ingérée, quand l'observation porte sur un grand nombre de séries d'animaux. Les résultats de nos expériences peuvent se résumer comme suit :

Une première phase très courte, pendant laquelle il y a diminution de poids, paraît constituer une phase d'ac-

PLANCHE XXXV





coutumance ; l'organisme est surpris par l'introduction du sucre ; puis il s'adapte et, dans une deuxième phase, non seulement il y a tolérance, mais sans doute utilisation du sucre, manifestée par un accroissement rapide qui amène l'animal en expérience à atteindre le poids du témoin et le plus souvent à le dépasser. Pendant ces deux périodes, la quantité de sucre rejetée est assez faible. Dans une troisième phase le poids fléchit, l'intolérance de l'organisme se manifeste ; à ce moment, on constate des signes de dénutrition, l'augmentation de la glycosurie, l'ammoniurie ; dans une période ultime où la diminution du poids s'accentue davantage, se manifestent des phénomènes toxiques et mortels dus à l'acidose.

Nos expériences ont porté sur des lapins en voie d'accroissement, différemment âgés et sur des lapins adultes, en faisant varier la quantité de sucre ingérée et la fréquence des ingestions. La durée de chaque phase n'est pas rigoureusement constante, mais nous avons toujours trouvé les trois phases décrites.

Quand il s'agit d'animaux adultes, l'ingestion de sucre étant suspendue pendant l'une des deux phases, la courbe de poids devient presque immédiatement parallèle à celle du témoin, puis s'en rapproche peu à peu ; mais la suppression de l'intoxication sucrée au cours de la troisième phase n'est pas suivie d'un retour immédiat des échanges à la normale, car l'écart de poids persiste pendant plusieurs semaines, voire pendant plusieurs mois, fait en relation avec les lésions profondes de divers organes, du foie, des reins, etc.

Chez les jeunes animaux, la première phase peut n'être caractérisée que par le ralentissement ou un arrêt de la

croissance ; à la troisième phase, il y a toujours régression du poids. Si on interrompt l'expérience vers la fin de la première phase, l'animal qui a reçu du sucre conserve longtemps un poids inférieur au témoin ; ce fait semble établir que l'utilisation du sucre a une part active dans l'accroissement rapide de la deuxième phase. Au cours de cette deuxième phase, la cessation du sucre ne paraît pas avoir grande influence ; au bout de quelques jours, en effet, les deux animaux sont sensiblement du même poids. L'interruption, au cours de la troisième phase, si elle est faite assez tôt, provoque un relèvement de la courbe, mais l'animal qui a ingéré du sucre garde indéfiniment l'infériorité acquise. Les animaux jeunes présentent en effet une sensibilité particulière à l'hyperglycémie expérimentale qui se manifeste fréquemment par la précocité du fléchissement de poids de la troisième phase brusquement interrompue par les accidents terminaux. Cette résistance moindre des organismes en voie de croissance, déjà signalée par M. J. Parisot, est à rapprocher de l'observation clinique journalière qui montre la gravité du diabète chez les enfants et son influence prolongée sur leur accroissement et leur développement ultérieur.

En résumé : 1° l'étude de la courbe des poids chez les lapins soumis à l'ingestion répétée du sucre manifeste l'existence de trois phases successives :

a) Diminution du poids ou ralentissement de l'accroissement ;

b) Reprise ou augmentation ;

c) Diminution ;

L'ensemble correspondant à trois modes de réaction de l'organisme, accoutumance, tolérance (et probablement utilisation), intolérance ;

2° Les troubles de nutrition causés par les premières ingestions de sucre (première phase) sont assez rapidement réparables ; ceux amenés par des quantités considérables de sucre (troisième phase) sont plus durables ; ils correspondent à des lésions profondes qui ne se réparent que fort lentement ;

3° Ces animaux se ressentent indéfiniment de l'obstacle apporté à leur développement par l'hyperglycémie prolongée quelque temps pendant leur période de croissance.

Modification de la diurèse [3]

L'étude que nous avons faite des variations de la quantité des urines rejetées par les lapins soumis à l'hyperglycémie expérimentale alimentaire nous a permis d'établir les faits suivants :

1° Tandis que l'injection intraveineuse de sucre détermine de la polyurie, l'ingestion de glucose ou de saccharose provoque au contraire une diminution de la diurèse. On constate que :

a) L'ingestion d'une quantité de sucre suffisante pour réaliser une hyperglycémie certaine (15 à 20 grammes de glucose par kilo p. e.) est toujours suivie d'une diminution de la quantité des urines, dont la densité augmente, et, le plus souvent, d'une anurie passagère dont la durée varie de quelques heures à un jour et plus.

b) A ce ralentissement de la diurèse fait suite une légère polyurie avec abaissement de la densité, mais au

total, la quantité d'urine rejetée par les animaux en expérience est inférieure (parfois de près de moitié) à celle rejetée par les témoins.

2° L'alimentation n'est pas en cause dans ce phénomène, car :

a) D'une part, la quantité de nourriture, et, par suite, la quantité d'eau effectivement ingérée est la même pour les animaux en expérience et pour les témoins, fait remarquable déjà signalé par nous. Les animaux qui reçoivent du sucre absorbent même en plus la quantité d'eau nécessaire pour dissoudre le sucre (15 à 30 cent. par kil.).

b) Le phénomène reste le même quand on soumet les lapins à un jeûne plus ou moins prolongé et qu'on administre le sucre soit au début, soit au cours, soit à la fin du jeûne.

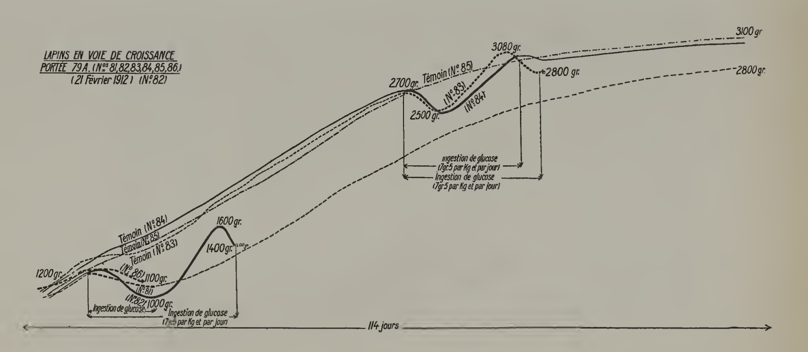
c) Si l'on met de l'eau à la disposition des animaux, les témoins n'y touchent pas ; ceux qui ont ingéré du sucre en absorbent des quantités considérables sans qu'il en résulte une augmentation notable de la diurèse.

Nous avons observé, entre autres, un lapin de 2 kil. 1/2 qui reçut à dix heures du matin 40 grammes de glucose, absorba vers onze heures 150 centimètres cubes d'eau et ne présenta pas moins de l'anurie pendant plus de vingt heures.

3° Il n'y a pas élimination compensatrice d'eau par les fèces, en effet :

a) En raison de la concentration de la solution sucrée [50 °/o] (concentration nécessaire pour réaliser l'ingestion

PLANCHE XXXVI



de quantités de sucre suffisantes pour faire apparaître l'hyperglycémie chez les herbivores) on conçoit qu'il puisse se produire un appel d'eau vers l'intestin en même temps qu'une partie du sucre est résorbée. L'autopsie d'animaux sacrifiés moins d'une heure après l'ingestion, et n'ayant pas absorbé d'eau, nous a montré qu'il en était bien ainsi ; l'intestin renfermait une solution sucrée présentant non seulement une teneur en sucre moindre, mais aussi un volume plus considérable que la solution ingérée.

b) Mais, contrairement à ce qui se passe pour certaines solutions salines (sulfates), la réabsorption se fait très rapidement, comme l'ont montré quelques autopsies et aussi l'absence de diarrhée consécutive.

c) La comparaison des courbes montre une relation directe entre les variations de la diurèse et les oscillations secondaires de la courbe de poids, la diminution de la diurèse correspondant à une véritable rétention d'eau.

Cette diminution de la diurèse va en s'atténuant ; très marquée au cours de la première phase où elle atteint jusqu'à 40 °/₀ et même jusqu'à 50 °/₀, elle n'est plus, au cours de la deuxième phase, que d'un tiers. Vers la fin de la troisième phase, l'ingestion de sucre est suivie d'une polyurie d'emblée, au même titre que l'injection intraveineuse.

Nous citerons, à titre d'exemple, un animal de 2 kil. 1/2, observé trois semaines, qui rejeta, au cours de la première période, 456 centimètres cubes d'urine ; au cours de la deuxième, 1.021 centimètres ; au cours de la troisième, 750 centimètres cubes, contre 709, 1.384 et 650 centimètres cubes pour le témoin.

En résumé. — Alors que l'injection intraveineuse de sucre détermine la polyurie, l'ingestion d'une quantité de

glucose ou de saccharose suffisante pour réaliser une hyperglycémie certaine provoque toujours, chez le lapin, une diminution de la diurèse, où l'alimentation est hors de cause et sans qu'il y ait élimination compensatrice d'eau par les fèces. Ce phénomène s'atténue à mesure que l'on prolonge l'expérience jusqu'au moment où l'ingestion de sucre provoque, comme l'injection intraveineuse, de la polyurie d'emblée.

Absorption et élimination du sucre au cours de l'hyperglycémie expérimentale [4]

Chez le lapin, l'hyperglycémie évidente d'après le dosage du sucre dans le sang, avec ses conséquences ci-dessus décrites, implique l'ingestion par ces animaux de quantités de sucre extrêmement considérables : 15 grammes de glucose par kilogramme tous les deux jours.

Soumis à un tel régime, des animaux de 1.200 grammes n'entrent dans la phase d'intolérance qu'au bout de plusieurs semaines, après avoir ingéré près du 1/5 de leur poids de sucre.

Or, ainsi que nous l'avons fait remarquer, les animaux jeunes sont, relativement aux adultes, particulièrement sensibles à l'ingestion des hydrates de carbone ; pour un adulte de 3 kilogrammes, nous arrivons en quelques semaines à 500 grammes de glucose avant que surviennent des manifestations toxiques.

A la suite de pareilles ingestions de sucre, on s'attendrait à observer une élimination abondante de cette substance soit par les urines, soit par les fèces ; or, il n'en est rien.

a) *Voie urinaire.* — Pendant les premières phases, la quantité totale de sucre rejetée par les urines à la suite de chaque ingestion est de l'ordre du décigramme ; elle peut tomber à quelques centigrammes et même moins, et n'être plus décelable qu'au nitropropiol, mais pratiquement indosable. Plus tard, une glycosurie de plus en plus marquée se manifeste à mesure qu'apparaissent les phénomènes d'intolérance et d'intoxication. Elle est capable d'atteindre alors, comme nous l'avons vu dans certains cas, jusqu'à 10 grammes pour l'émission totale après chaque ingestion.

Le montant de l'élimination varie suivant l'état de la diurèse ; au début, elle se manifeste dès la première émission qui suit l'anurie consécutive à l'ingestion et dure quelques heures seulement ; à mesure que s'atténuent ces phénomènes d'anurie, l'apparition du sucre se fait plus précoce et surtout plus prolongée ; elle peut alors durer plusieurs jours.

b) *Voie intestinale.* — Pendant la période de tolérance, on retrouve également du sucre dans les fèces. Il ne s'agit pas là, comme nous l'avions tout d'abord pensé, d'un barrage analogue à celui qu'oppose à l'arsenic l'intestin du chien accoutumé à ce poison. La coloration de la solution sucrée par le carmin insoluble nous a montré qu'il ne s'agit pas de sucre non absorbé, mais de sucre rejeté.

Ce phénomène est analogue à la « glycosentérie » observée par Rénon, A. Grigault et Charles Richet fils, à la suite d'injection intraveineuse de glucose.

Mais ici, la quantité de sucre ainsi éliminée par les fèces est extrêmement faible ; dans nos expériences, elle n'a

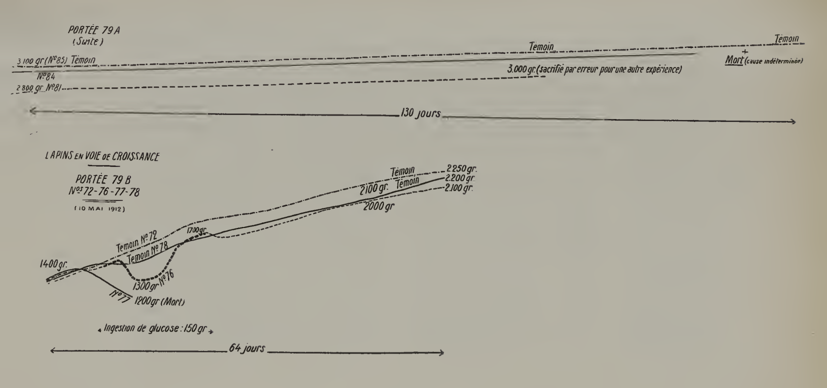
jamais dépassé quelques centigrammes. Au contraire, à la phase d'intolérance, contemporairement à la glycosurie, on observe une diarrhée sucrée abondante ; cette diarrhée est comme la glycosurie de plus en plus précoce, et il arrive un moment où il n'est pas possible de dire qu'il s'agit de sucre non absorbé ou de sucre éliminé.

En résumé. — 1° Au cours de l'hyperglycémie expérimentale chez le lapin, il existe une disproportion énorme entre les quantités de sucre ingérées (très considérables) et les quantités de sucre rejetées (très minimes) tant par les urines que par les fèces pendant la phase de tolérance. L'élimination du sucre par ces voies n'apparaît pas à cette période comme le moyen de défense le plus efficace ; mais elle devient plus importante dans la seconde période (intolérance, intoxication), alors que l'organisme lutte avec une difficulté croissante pour se débarrasser du sucre en excès.

2° Le lapin présente une tolérance remarquable pour le sucre ingéré ; la perméabilité de la muqueuse intestinale pour cette substance ne paraît pas modifiée chez le lapin accoutumé, au moins pendant la phase de tolérance.

Il est intéressant d'opposer à ces résultats ceux que l'on obtient par l'*injection* de ces solutions sucrées aux mêmes animaux adultes. L'injection intraveineuse de 10 grammes de glucose, en plus de la polyurie rapide, entraîne une élimination de sucre qui atteint en général de 1 gr. 50 à 3 grammes pour l'émission totale. Par voie sous-cutanée, elle produit une glycosurie moins élevée, ne dépassant guère 2 grammes. Or, ces quantités injectées constituent le tiers environ de la dose donnée en ingestion, et ainsi est mise en évidence plus nettement encore l'influence, sur la

PLANCHE XXXVII



glycosurie produite, de la voie d'introduction du sucre dans l'organisme. Cette influence se manifeste aussi sur la glycosentérie, ainsi que le montre la comparaison de nos résultats avec ceux obtenus par les auteurs précités à la suite d'injection intraveineuse de sucre.

Quelques réactions de l'organisme au cours de l'hyperglycémie expérimentale [5].

Sous ce titre, nous avons signalé deux catégories de faits qui nous ont paru présenter un certain intérêt.

1er Fait. — C'est l'apparition d'épanchements liquides dans les séreuses, plèvre et péritoine, chez certains animaux. Ce fait peut se trouver en rapport avec la rétention aqueuse remarquable que nous avons signalée, rétention mise en évidence par l'anurie ou l'oligurie et l'augmentation de poids de l'animal.

1° Lapin jeune de 1.500 grammes ayant reçu 250 grammes de glucose en vingt-sept jours, sacrifié par erreur deux jours après la dernière ingestion, en pleine phase de tolérance.

A l'autopsie, on trouve 50 centimètres cubes d'une sérosité limpide épanchée dans les plèvres à droite et à gauche. Cette sérosité réduit énergiquement la liqueur cupro-potassique ;

2° Lapine adulte de 2.600 grammes ayant ingéré 1 kilogramme de glucose en deux mois.

Ingestion suspendue avant la phase d'intolérance ; deux semaines plus tard, laparotomie aseptique dans un autre but expérimental.

On constate la présence dans la cavité péritonéale d'un liquide d'ascite, sans aucune trace d'inflammation de la séreuse ; 5 centimètres cubes représentant environ le 1/10 de l'épanchement sont prélevés ; ce liquide réduit très énergiquement la liqueur de Bareswill et la liqueur de Benedicdt. Il n'est pas fait de dosage.

Le reste de l'épanchement est laissé dans le ventre, et les parois soigneusement suturées.

Le lendemain, les urines qui, depuis longtemps, ne renfermaient plus de sucre, en contiennent.

L'animal est sacrifié un mois plus tard ; l'ascite est résorbée ; la petite quantité de sérosité péritonéale recueillie ne renferme pas de sucre.

A noter que, pas plus au cours de la laparotomie que de l'autopsie, on n'a observé d'affection parasitaire ou autre justifiant un épanchement.

Ces faits, observés par hasard, eussent été peut-être plus fréquents si nous avions systématiquement recherché la présence possible de tels épanchements chez tous nos animaux. Quoi qu'il en soit, ils ont leur importance puisque est mis ainsi en évidence un procédé de fixation du sucre en excès dans l'organisme. Il y a lieu, nous semble-t-il, de rapprocher ces *épanchements pleuraux et ascitiques survenus chez l'animal sous l'influence de l'hyperglycémie expérimentale* des pleurésies et ascites sucrées constatées quelquefois chez l'homme au cours du diabète, et peut-être ces données pourraient-elles engager à orienter dans une direction particulière la pathogénie de certains épanchements survenant chez les diabétiques.

2e Fait. — En plus de cette fixation possible du sucre en telle ou telle portion de l'organisme, on doit tenir compte du rôle joué par certaines glandes régulatrices de la glycémie, telle que le foie et le pancréas.

Il est remarquable de constater, en effet, qu'à cette période même où la glycosurie augmente, où l'intolérance, l'intoxication se manifestent chez l'animal, on observe des lésions profondes d'organes importants, en particulier du pancréas, du foie. J. Parisot et Lucien ont spécialement insisté sur les altérations hépatiques qui sont caractérisées essentiellement par l'augmentation de volume des éléments et par la cytolyse protoplasmique. La désintégration cellulaire semble proportionnelle à la quantité de

sucre ingérée. Ces lésions ne présentent pas en elles-mêmes un caractère de spécificité. Ce sont celles, en effet, que l'on rencontre au cours d'intoxications diverses. Mais, par leur intensité, elles déterminent une insuffisance de l'organe, rendant compte de la diminution de tolérance pour les hydrates de carbone.

Ce ralentissement des échanges, l'insuffisance acquise des appareils régulateurs de la glycémie peuvent rendre compte de l'élimination plus considérable par les urines et les fèces après un certain temps d'expérience.

Conclusions. — En résumé, parmi les réactions de l'organisme au cours de l'hyperglycémie expérimentale prolongée, il y a lieu de signaler :

1° *L'hyperfonctionnement des appareils régulateurs* jusqu'au moment où, morphologiquement lésés et fonctionnellement diminués, ils sont insuffisants ; à ce moment, le sucre est éliminé en abondance, non seulement par les urines, mais aussi par les fèces.

2° *La localisation du sucre en certains points de l'organisme* (épanchements ascitiques et pleuraux).

Teneur en sucre et pouvoir glycolytique du sang et des tissus [5].

En présence de la tolérance remarquable du lapin pour le sucre *ingéré* et des quantités de cette substance nécessaires pour provoquer, par cette méthode, une glycosurie abondante, il nous a paru utile de préciser les autres mécanismes de défense et d'utilisation mis en jeu par l'organisme aux diverses phases de l'hyperglycémie expérimentale.

Dans ce but, nous avons entrepris, dès 1913, une série de recherches encore inachevées touchant la teneur en sucre et le pouvoir glycolytique des tissus, des organes, du sang à divers niveaux.

Nous avons indiqué que, d'après les dosages déjà effectués, il y avait *diminution du pouvoir glycolytique du sang à la suite d'une hyperglycémie expérimentale prolongée.*

EXPÉRIENCES EN COURS

1° Un groupe d'expériences est la suite de celles relatives sur la teneur en sucre et le pouvoir glycolytique.

2° D'autres expériences parallèles se proposent de compléter nos conclusions sur l'état de la *perméabilité rénale* aux divers stades de l'hyperglycémie prolongée.

3° Enfin par analogie avec *les lésions ou troubles de croissance des os* observées par J. Parisot, nous nous sommes demandé comment se comportaient *les dents.*

Le lapin, du fait de la *croissance continue* de ses incisives, se prête particulièrement à cette étude.

Une de nos techniques consiste à couper une incisive *supérieure* ou *inférieure* chez le lapin en expérience et chez le témoin et à voir comment se comportent et la dent *sectionnée* et *celle qui lui fait face* (p. 291).

4° Enfin, la question des *échanges respiratoires* au cours de l'hyperglycémie a été abordée par nous, mais, quant à présent, ne nous permet aucune conclusion.

La nécessité de reconstituer un cheptel considérable par groupe d'animaux de même portée ne nous a permis que tout récemment de reprendre ces expériences interrompues en juillet 1914.

PLANCHE XXXVIII

LAPINS EN VOIE DE CROISSANCE

2215 gr

Témoin

1950 gr.

Témoin

1790 gr.

1450 gr.

Témoin

1475 gr.

1400 gr.

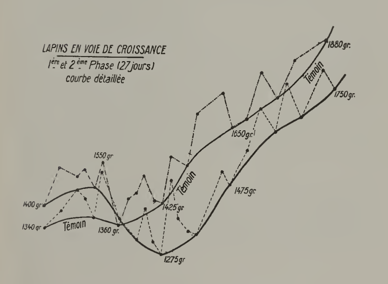
1250 gr.

1ère phase

2ème phase

3ème phase

Ingestion de 250 gr. de glucose en 56 jours



Ingestion de saccharose (30 gr. par Kg. tous les 2 jours)

B) CARACTÈRES VISCOSIMÉTRIQUES DU SANG

Recherches comportant une partie statistique encore inachevée.

C) ACTIONS GÉNÉRALES ET LOCALES DES EXTRAITS HYPOPHYSAIRES

Nous nous sommes proposé, comme suite aux travaux de M. J. Parisot et en collaboration avec lui, d'étudier l'action des *divers* extraits hypophysaires sur les *divers* organes et de rechercher les *causes des divergences* observées.

Étude comparative des substances extraites du lobe postérieur de l'hypophyse [6].

Nos recherches comparatives ont porté principalement sur la pituitrine (Parke et Davis), le pituglandol, l'extrait préparé par nous suivant la technique de Fühner, etc., et l'extrait hypophysaire préparé extemporanément par macération de glande fraîche.

Comme réactif physiologique, nous avons pris, par analogie avec la méthode de Battelli pour l'adrénaline, les modifications de la courbe de pression artérielle chez le lapin ; nous avons également envisagé la manière de se comporter de l'appareil vasculaire du train postérieur de grenouille, suivant la méthode de Trendelenburg, et des autres organes à fibres musculaires lisses (estomac, intestin, etc.).

Nous avons montré qu'à doses considérées comme équivalentes l'extrait cristallisable a une action vasomotrice supérieure à tous les autres extraits ; à rapprocher de son action élective sur les appareils à fibres muscu-

laires lisses; il a également une action tonicardiaque beaucoup plus énergique.

La pituitrine a une action vasomotrice relativement faible, se manifestant uniquement dans le sens d'une élévation de pression, et une action tonicardiaque très prononcée.

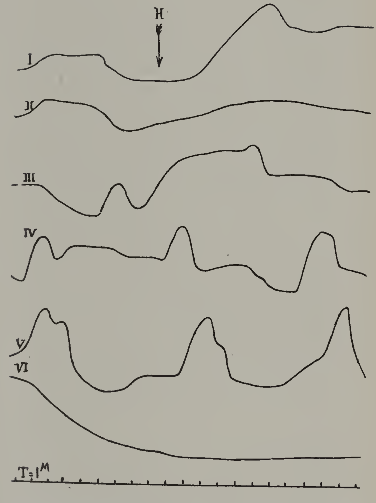
Le pituglandol a, contrairement aux substances précédentes, une action hypotensive primitive marquée, se manifestant par une chute considérable de la pression, suivie d'un relèvement progressif et très lent jusqu'à son niveau antérieur, qu'elle dépasse rarement. En même temps apparaissent le ralentissement et le renforcement des battements du cœur.

Au point de vue *toxicologique,* le minimum de toxicité parmi les produits que nous avons étudiés nous paraît appartenir à la substance de Fühner; le maximum est présenté par le pituglandol. Dans ces conditions, il y avait lieu de rechercher si ces différences tiennent à la multiplicité des principes actifs, à des modifications d'une ou plusieurs substances essentielles ou à des impuretés. C'est ce que nous avons fait [15].

Action des extraits de lobe postérieur d'hypophyse sur les organes à fibres musculaires lisses [7].

Relativement à l'action des extraits du lobe postérieur d'hypophyse sur les organes à fibres musculaires lisses, les divergences observées dans les recherches de laboratoire et en thérapeutique nous ont paru dues, outre la diversité des conditions expérimentales, à ce fait que non seulement il existe plusieurs extraits d'hypophyse, mais qu'il était jusqu'à présent impossible de connaître la

PLANCHE XXXIX



Action de quantités croissantes d'extrait hypophysaire sur estomac de grenouille *in vitro*.

(Actions antagonistes suivant les doses.)

teneur d'un extrait donné en principes actifs encore indéterminés ; que, par suite, il était très difficile d'employer dans deux expériences des doses équivalentes. Or, par analogie avec l'adrénaline, il est permis de se demander s'il n'y a pas une action différente suivant les doses.

Nos expériences sur la pression artérielle nous ayant montré que les substances cristallisables et facilement dosables extraites par Fühner présentent une remarquable constance dans leur action cardio-vasculaire, et que l'un des facteurs de cette action se trouvait au niveau de l'appareil vasculaire à fibres lisses, il était tout indiqué, par suite, d'étendre notre étude aux autres appareils à fibres lisses. Nos expériences ont été faites comparativement avec les divers extraits hypophysaires *in vitro* et *in vivo*, chez la grenouille, le cobaye et le lapin, sur les vaisseaux, l'estomac, l'intestin, la vessie et l'utérus.

Mode d'action. — L'emploi de la méthode de Trendelenburg chez la grenouille nous a montré que la vitesse d'écoulement par la veine abdominale était diminuée, diminution en rapport avec la contraction vasculaire facile à mettre en évidence avec la méthode de Meyer. Nos recherches nous permettent, d'une part, d'étendre à l'hypophyse les conclusions relatives à l'adrénaline ; d'autre part, de confirmer l'existence d'une synergie surrénale hypophysaire, telle qu'elle a été décrite par Kepinow et Houssay.

Des doses faibles appliquées à l'estomac par la méthode de perfusion ont *toujours* eu dans nos expériences une action stimulante (augmentation du nombre, de la force des contractions et acheminement vers la rythmicité). Lorsque, au contraire, on débute d'emblée par une dose

forte, nous avons toujours observé l'arrêt des contractions avec perte de tonicité. Cet effet peut être supprimé en remplaçant la solution d'hypophyse par une solution physiologique pure ; dans ces conditions, les contractions réapparaissent en même temps que la tonicité augmente. L'expérience peut être recommencée plusieurs fois avec le même succès sur le même estomac. En alternant l'emploi de solutions ne contenant pas d'hypophyse ou en contenant beaucoup ou peu, on obtient à volonté des alternatives de repos et d'activité.

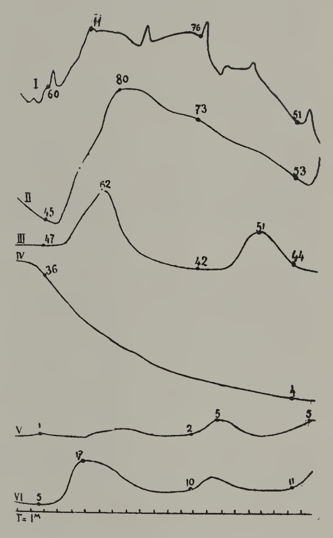
La limite entre les doses faibles excitantes et les doses fortes paralysantes nous a paru sujette à des variations individuelles, saisonnières et de température. L'erreur à éviter consiste à donner d'emblée des doses trop fortes ; les doses faibles sont parfois de l'ordre du millionième.

Pour l'intestin et la vessie : *in vitro*, nous avons toujours réussi, avec des doses suffisamment faibles, à observer l'effet excitant. L'effet paralysant se manifeste d'une façon moins régulière, mais correspond toujours à une dose forte ;

In vivo, le même résultat est obtenu ; nous n'avons pas observé d'effets inhibiteurs ; les contractions enregistrées graphiquement sont toujours des contractions efficaces aboutissant à l'évacuation du contenu intestinal ou vésical.

En ce qui concerne l'utérus *in vitro*, nous avons simplement, après Fühner, étendu les recherches faites par les auteurs avec d'autres extraits hypophysaires. Nous nous sommes, en outre, demandé s'il était possible de faire avorter des femelles pleines *quelque temps avant le terme ;* nous avons obtenu, même avec des doses faibles, des

PLANCHE XL



Action de quantités croissantes puis décroissantes d'extrait hypophysaire sur estomac de grenouille *in vitro*.

(Réversibilité des effets antagonistes.)

contractions extrêmement violentes, douloureuses, se prolongeant une ou plusieurs heures ; mais l'avortement n'a pu être obtenu même en employant des doses fortes, voire toxiques.

Accoutumance. — Dans nos expériences avec l'extrait préparé par la méthode de Fühner, nous avons observé une atténuation de l'effet excitant peu marquée pour les vaisseaux, moins marquée encore pour l'estomac et l'utérus. Toutefois on peut, pour l'estomac, en augmentant progressivement la dose, atteindre et dépasser largement les doses paralysantes, sans qu'apparaisse la perte de tonicité ou l'abolition des contractions. Ici encore, il n'est pas indifférent d'employer des doses *fortes d'emblée* ou *progressivement augmentées.*

Etude comparative. — Les divers extraits ne sont nullement comparables au point de vue de leur activité vis-à-vis de la musculature lisse. Un peu schématiquement, on peut dire que les extraits les plus hypertenseurs sont aussi ceux qui ont l'action excitante élective la plus marquée sur les organes à fibres musculaires lisses.

Une idée générale ressort de ces recherches. Les actions diverses et souvent opposées, *suivant les doses,* exercées par l'hypophysine de Fühner, sont à rapprocher des constatations identiques faites avec l'adrénaline.

Quant au mécanisme intime de cette action, les faits observés paraissent constituer un nouvel argument en faveur de l'identité *du point d'attaque* des principes actifs des sécrétions surrénale et hypophysaire.

Variabilité d'action des extraits hypophysaires [7] [15].

Frappés de la *divergence des résultats expérimentaux* et de la *généralisation de l'emploi thérapeutique* des extraits hypophysaires, en dépit de cette divergence, il nous a paru nécessaire de rechercher les causes de ces divergences.

A priori, il semblait qu'on n'ait pas tenu un compte suffisant de deux faits biologiques d'égale importance :

1° Le rôle de la quantité effective de substance active ;

2° Les modifications de l'individualisme humoral, fortuites ou expérimentales, modifications conditionnées par un phénomène d'ordre spécifique (action sur d'autres glandes à sécrétion interne) et par un phénomène d'ordre banal, c'est-à-dire non spécifique : l'accoutumance.

Nous avons tour à tour envisagé l'effet sur les divers organes musculaires lisses des *doses liminaires*, des *doses moyennes et fortes*, des *doses successives*, puis la question de la *constance* et de la *variabilité des seuils* d'actions ; enfin, envisagé le cas particulier des *vaisseaux* et du *cœur* considérés soit isolément, soit dans leur solidarité fonctionnelle.

Nos recherches antérieures, celles des auteurs et nos recherches plus récentes nous ont permis de donner de la question un aperçu expérimental et critique (1) et d'aboutir aux conclusions suivantes :

---

(1) Ce mémoire, à paraître dans le *Journal de Physiologie et de Pathologie Générale*, et les planches qui l'accompagnent sont actuellement sous presse (avril 1920).

1° Sur les organes à fibres musculaires lisses : à *dose faible*, action *dynamogène* (au sens général et étymologique du mot) ; à *dose forte*, action *antidynamique* ; à *dose unique* (*in vitro* et *in vivo*), *atténuation progressive* des effets ; à *doses répétées* (*in vitro*), le sens des phénomènes dépend de la concentration tissulaire et effectivement réalisée, (*in vivo*) prolongation ou renouvellement de l'effet primitif, mais atténuation progressive. *En aucun cas il n'y a d'effet durable ;* en aucun cas il n'y a possibilité *in vivo* d'effet antidynamique, du moins direct.

2° Les *seuils des actions antagonistes* des extraits hypophysaires sont éminemment *variables* en fonction de facteurs divers et, d'autre part, l'existence de *circulations locales* crée pour chaque organe des conditions variables. Il en résulte qu'expérimentalement on pourra voir survenir simultanément ou successivement pour tel ou tel appareil des effets dynamogènes ou des effets antidynamiques. Mais pratiquement, *les doses dynamogènes sont les seules possibles, sinon réalisées à l'état physiologique*, les seules aussi sans doute dans les conditions thérapeutiques.

3° Vis-à-vis du *cœur* et des *vaisseaux*, considérés isolément, il y a des doses antidynamiques (celles-ci correspondant à des doses jamais réalisées à l'état physiologique ou thérapeutique), *de même sens que pour les autres organes involontaires.*

Vis-à-vis de l'*appareil cardio-vasculaire* (ou plus exactement neurocardio-vasculaire) dans son ensemble, l'emploi d'une dose moyenne fait apparaître, quant à la pression, un phénomène essentiel : l'*augmentation de pression :* celle-ci se produit en deux temps : un premier stade

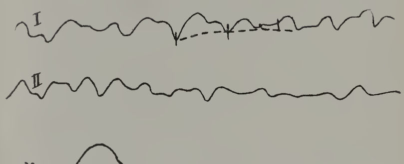
passager, un deuxième durable ; ces deux temps séparés par une diminution fugace. *Cette diminution est plus marquée avec les extraits riches en matière albuminoïde et* vice versa.

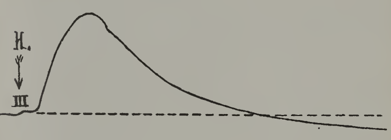
A *doses répétées*, il y a *atténuation* progressive des phases aussi bien dynamogènes qu'antidynamiques, quelle que soit l'augmentation de la dose.

Cette *atténuation est plus marquée pour l'extrait frais*, moins marquée pour les extraits débarrassés de leur substance albuminoïde, *moins marquée encore pour les substances cristallisées.*

En résumé, en ce qui concerne l'organisme vivant : 1° Effets antagonistes suivant les doses effectives, les effets dynamogènes étant pratiquement les seuls possibles ou réalisés dans des conditions physiologiques ou thérapeutiques ; 2° Importance du mode de préparation (teneur en matière albuminoïde, etc.) non seulement au point de vue du sens (effet hypotenseur, exclusif par exemple), mais aussi de l'atténuation plus ou moins prononcée de son action.

PLANCHE XLI





III. — Actions successives : dynamogène et antidynamique d'une dose forte d'extrait bypophysaire sur utérus de cobaye *in vitro*.

VI. — Rétablissement progressif des contractions rythmiques normales et du tonus.

IV

RECHERCHES

SUR LES

SOLIDARITÉS ET LES SUPPLÉANCES FONCTIONNELLES, HUMORALES ET NERVEUSES

RECHERCHES SUR LES SOLIDARITÉS
ET LES SUPPLÉANCES
FONCTIONNELLES, HUMORALES ET NERVEUSES

APERÇU SYNTHÉTIQUE

Ces recherches en cours, et qui n'ont, quant à présent, donné lieu qu'à quelques brèves communications, sont relatives à :

A) **La physiogénie de l'innervation et la sollicitation à l'action des centres nerveux par voie nerveuse ou humorale** [**12**] p. 280).

B) **L'origine mécanique de certaines oscillations respiratoires de la pression artérielle** [**14**] (p. 282).

C) **L'importance des circulations locales et la possibilité de toxicités locales** [**11**] (p. 283).

D) **Les réactions vasculaires dans certaines conditions expérimentales ou pathologiques** [**1**] [**10**] (p. 285).

E) **La synergie et l'asynergie respiratoire pulmonaire bilatérale** (p. 286).

EXPOSÉ DÉTAILLÉ

A) Physiogénie de l'innervation et sollicitation à l'action des centres nerveux par voie humorale ou nerveuse [12].

Il s'agit de recherches en collaboration avec M. E. Meyer et faisant suite aux travaux antérieurs de notre Maître.

Chez le chien nouveau-né de moins de 24 heures, il existe des oscillations respiratoires de la pression, et, parfois, des modifications dynamiques des contractions, sans modifications de la rythmicité cardiaque. Nous avons fait remarquer que :

1° A la même époque, non seulement l'appareil modérateur cardiaque fonctionne, mais il est possible d'observer, par excitation (prolongée et au-dessus d'un seuil assez élevé) du bout central du pneumogastrique, de véritables réflexes cardiomodérateurs se traduisant par un ralentissement du cœur.

2° En outre, l'excitation du B. C. du vague, en même temps qu'il arrête la respiration, supprime les oscillations respiratoires de la pression. Or, malgré cette excitation et malgré l'asphyxie concomitante résultant de l'arrêt respiratoire prolongé, on n'observe pas l'élévation de la pression artérielle habituelle chez l'adulte.

3° Au cours des jours suivants, progressivement et peu à peu, on voit les tracés de la pression carotidienne s'acheminer vers le type qu'ils présentent chez le chien adulte.

Nous en avons conclu que :

1° Chez le chien nouveau-né, à un moment où fonctionne déjà le centre bulbaire cardiomodérateur, ce centre n'est pas encore en relation fonctionnelle réciproque avec le centre respiratoire comme chez le chien adulte.

2° Au même moment, le système vaso-moteur ne peut efficacement être sollicité à l'action ni par l'excitation des fibres afférentes, ni par l'asphyxie.

Nous avons indiqué, en outre, une application technique possible de ces constatations pour la détermination du mode d'action :

1° De substances agissant sur la tension dont on ne sait si leur action est périphérique ou centrale.

2° Des substances qui agissent sur la pression sans qu'il soit possible de dire si la modification est exclusivement d'origine cardiaque ou exclusivement d'origine vasomotrice.

D'une façon générale, ces faits complètent ceux précédemment publiés par M. E. Meyer, et, comme eux, sont en rapport avec l'absence ou l'insuffisance de la régulation thermique chez le nouveau-né (évolution moins avancée de son mécanisme que de celui de la régulation modératrice cardiaque) et précisent l'une des causes de cette insuffisance.

B) Origine mécanique de certaines oscillations respiratoires de la pression artérielle [14].

Cette question a fait de notre part l'objet d'une note d'ordre critique où nous tirons une déduction nouvelle de la confrontation de nos expériences personnelles et des autres faits publiés.

1° Chez le chien nouveau-né, le système vaso-moteur ne peut être efficacement sollicité à l'action ni par l'excitation des fibres afférentes, ni par l'asphyxie (Meyer et Mathieu).

2° Or, les oscillations de la pression artérielle existent chez le nouveau-né comme chez l'adulte (Meyer).

3° Elles existent chez l'adulte pendant l'arrêt du cœur par inhibition directe (Tournade et Giraud).

4° Elles disparaissent pendant l'arrêt respiratoire réflexe, qu'il y ait ou non inhibition cardiaque (Meyer et Mathieu).

Conclusions. — Les oscillations de deuxième ordre de la pression artérielle existent contemporainement aux mouvements respiratoires (et disparaissent avec eux) à un moment où le système vaso-moteur ne peut être sollicité à l'action ni par l'excitation de fibres afférentes, ni par l'asphyxie, et où le centre cardio-bulbaire modérateur n'est pas encore en relation fonctionnelle réciproque avec le centre respiratoire.

L'ontogenèse fournit ainsi, en ce qui concerne le chien, un élément de discrimination et un argument tiré de la physiogénie qui est à rapprocher de ceux apportés récemment (1920) par MM. Tournade et Giraud.

C) Importance du facteur « circulation locale » et possibilité de toxicités locales [11] [15].

Ces deux constatations découlent de l'ensemble de nos recherches personnelles ou en collaboration, et d'un examen critique des résultats publiés par les auteurs.

Nous les avons soulignés dans un travail sur la variabilité d'action des extraits hypophysaires [**15**] et nous les avons résumés en partie dans une note distincte [**11**].

Etant donnée une substance active (glandulaire ou autre) dont le *sens* (variable ou non suivant les doses) et les *seuils* d'action physiologique et d'action toxique ont été déterminés expérimentalement pour différents tissus, l'expérience montre fréquemment, à la suite d'une injection *in vivo* ou *in situ* : 1° soit une discordance dans l'ordre d'apparition ou de succession des phénomènes pour tel ou tel tissu, organe ou appareil. Exemple : action non parallèle des extraits hypophysaires sur les pressions artérielles, générale ou pulmonaire ; 2° soit une discordance inattendue entre deux espèces animales. Exemple : réaction cardio-vasculaire différente chez la grenouille et le mammifère aux extraits hypophysaires.

Nous avons indiqué, qu'avant tout essai d'interprétation, il convenait de déterminer la part d'un facteur, en l'espèce aussi important qu'habituellement négligé. On sait (et l'existence d'actions antagonistes suivant les doses augmente l'intérêt de cette considération) l'importance des *doses*, c'est-à-dire de la *quantité de substance effectivement amenée au contact du tissu considéré.* Or, cette quantité dépend non seulement de la concentration en substance active du milieu circulant (sang ou liquide de

perfusion), mais aussi des conditions de renouvellement de ce milieu circulant au niveau des cellules.

a) Ces conditions peuvent être fondamentalement différentes. C'est ainsi que la circulation pulmonaire assure normalement un renouvellement beaucoup plus actif de la substance au niveau de sa nappe capillaire que ne le fait la circulation générale dans son ensemble ou ses divers territoires. C'est ainsi que la plus grande partie du cœur de grenouille se nourrit par imbibition diastolique et expression systolique, tandis que chez les mammifères, la circulation coronaire est une dérivation, elle-même sujette à variation, de la circulation générale, deux mécanismes qui assurent sans doute des conditions de contact et de renouvellement très différentes de la substance active.

b) L'importance de ce facteur grandit quand la substance étudiée possède une *action directe propre sur les éléments vasculaires* (c'est le cas des extraits hypophysaires, par exemple). On observe alors des résultantes absolument paradoxales qui peuvent au premier abord en imposer pour une extraordinaire variabilité des actions étudiées ou pour l'entrée en jeu de mécanismes nouveaux.

Dans ces conditions, on peut concevoir que, toutes choses égales d'ailleurs, des doses considérées comme analogues n'aient pas (ou n'aient pas au même moment) un effet parallèle sur le cœur de grenouille et celui des mammifères, et chez le même animal sur la pression générale et la pression pulmonaire, pour nous en tenir aux deux exemples que nous avons choisis.

Conclusions. — La *labilité* des substances actives, notamment de celles ayant une action propre sur les vaisseaux, serait souvent plus apparente que réelle et trouverait son explication dans l'étude des conditions habituelles ou actuelles des *circulations locales*.

D) Réactions du système vasculaire dans certaines conditions expérimentales ou pathologiques [1] [6] [7] [10] [15].

Nous avons exposé ailleurs [6] [7] [15] (p. 271) les résultats de nos expériences relatives à l'action expérimentale sur le système vasculaire des extraits organiques.

Nous avons, en outre, abordé la question chez l'homme à un double point de vue. D'une part, au cours de recherches personnelles sur la sensibilité des organes internes [8] [16] et la segmentation nerveuse, les réactions des capillaires nous sont apparues comme un test dont l'étude devait être poursuivie parallèlement à celle de la sensibilité. D'autre part, en collaboration, nous avons entrepris l'étude critique et expérimentale de divers faits cliniques.

Nous avons signalé [10] plusieurs cas de *disparition transitoire, unilatérale ou bilatérale*, plus ou moins brusque, *passagère* (un quart d'heure à une heure) ou *prolongée* (vingt-quatre heures) de toute onde pulsatile au milieu de l'avant-bras.

Nous avons indiqué les circonstances de ces observations : traitement hypophysaire, troubles endoriniens, crétinisme, phénomènes d'anaphylaxie sérique, compression locale prolongée, celle-ci ayant parfois une action antagoniste (rappel des pulsations) au même titre que le nitrite d'amyle.

Indépendamment des renseignements qu'elle nous fournit sur la pression, la méthode oscillométrique nous renseigne ici sur la réaction propre des vaisseaux, et tandis qu'habituellement, au niveau du bras et même de l'avant-bras, cette réaction des vaisseaux est *relativement* peu importante, du moins dans ses conséquences, dans nos observations, il s'agit d'un phénomène extrême : *l'abolition totale plus ou moins brusque dans un segment de membre de toute pulsation perceptible ou décelable à l'oscillomètre sphygmométrique.*

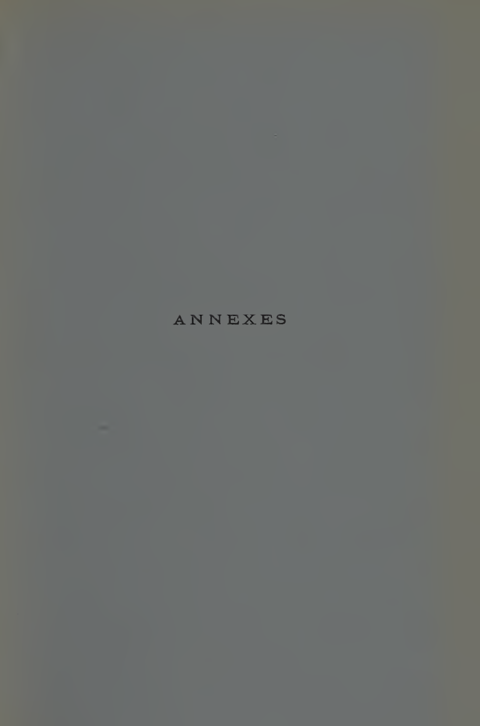
Antérieurement [**1**], l'étude simultanée des pulsations cardiaque, radiale et jugulaire nous avait permis :

1° De montrer le rôle du retentissement sur le système veineux de systoles inefficaces pour le système artériel, et de préciser chez un enfant de 10 ans, présentant de l'œdème des membres inférieurs et du tronc (et l'ensemble des signes constitutifs du syndrome de Hutinel), la nature de battements veineux jugulaires ;

2° De déceler l'existence même de systoles inefficaces, intercalées d'une façon régulière et constante entre les systoles efficaces, *ne se traduisant par aucun signe d'auscultation* et échappant à l'inspection, la pointe du cœur étant peu perceptible. Ces systoles ont leur importance, puisque. dans le cas publié par nous, le rythme du ventricule se trouvait porté d'une façon habituelle à 180 contractions par minute.

E) **Synergie et asynergie pulmonaire bilatérale.**

Recherches entreprises récemment en collaboration avec M. Hermann en vue d'étudier la question des suppléances respiratoires fonctionnelles.



ANNEXES

ANNEXE

QUESTIONS ET TECHNIQUES

ne figurant pas dans la liste de nos publications

ET

DIVERS

Sous cette rubrique, nous mentionnons des *techniques* personnelles, ainsi que quelques *travaux* ne figurant pas dans l'exposé proprement dit de nos publications.

1. — **Appareil pour la mesure des pressions.** Notre dispositif comprend trois parties :

a) *Une base* caractérisée par un *réservoir de compression* et un *réservoir de décompression,* permettant les examens sous pression *positive* ou *négative* constante, utilisée par nous, notamment pour l'inscription des oscillations *du vide pleural* et du *pouls jugulaire.*

b) *Un inverseur* constitué par un robinet à voies multiples, réalisant *par une seule manœuvre* les manipulations nécessitant d'ordinaire, dans les divers appareils oscillographiques, l'usage des deux mains et évitant toute erreur de nature à dérégler les appareils.

c) *Un ondomètre* de très grande sensibilité utilisant à la fois le principe de l'appareil de Pal et celui de la capsule de Boulitte.

2. — **Mesure de la vitesse des obturateurs.** La connaissance de la vitesse d'un obturateur est nécessaire non seulement dans la

pratique courante de la photographie et de ses applications (cinématographie, etc.), mais dans une foule de circonstances, notamment dans l'étude de phénomènes organiques, biologiques ou psychophysiologiques (au cours d'expériences sur les excitations lumineuses liminaires pour l'œil ou sur la persistance des impressions rétiniennes, pour ne citer que quelques exemples).

Nous avons indiqué (1) qu'il ne saurait être question de mesurer *directement* des fractions de seconde, mais que l'on peut effectuer cette mesure *indirectement* par divers procédés qui se ramènent à deux méthodes.

I. — La première méthode consiste à photographier, au moyen d'une chambre noire munie de l'obturateur à étudier, un objet en mouvement et à mesurer sur l'image le chemin parcouru par cet objet pendant l'exposition.

Ce *mobile* doit réaliser deux conditions : il doit *être lumineux* (ou tout au moins vivement éclairé) ; il doit posséder au moment de l'exposition utile une *vitesse connue* (ou facile à déterminer).

Cette seconde condition peut être réalisée notamment dans trois cas :

1er cas. — *Objet tombant en chute libre* (mouvement uniformément accéléré) le long d'une règle graduée (procédé Raymond).

2e cas. — *Objet animé d'un mouvement pendulaire* (oscillation de la vitesse entre un maximum et un minimum) : tel, par exemple, une bille argentée, suspendue à un fil, se déplaçant devant une échelle divisée en fractions de seconde et *inversement* animer l'appareil photographique lui-même d'un mouvement pendulaire, l'objet lumineux, fixe cette fois, étant constitué par le soleil (procédé Watkins).

3e cas. — *Objet animé d'un mouvement régulier* (ou sensiblement tel) : C'est, par exemple, un *point* (ou une ligne) *lumineux* tournant autour d'un axe et décrivant *des arcs* (ou des secteurs) *égaux dans des temps égaux*, ce qui facilite les mesures.

II. — La deuxième méthode consiste à comparer l'intensité de l'image obtenue avec l'obturateur de vitesse x et celle des images correspondant à des durées d'exposition connues et facilement mesurables.

(1) Pierre Mathieu. — La durée d'exposition utile d'un obturateur, *Revue photographique de l'Est*, 1913.



Ici les durées d'exposition prises comme étalons ne sont elles-mêmes mesurables qu'autant qu'elles sont suffisamment longues. Pour que ces expositions longues (de l'ordre de la seconde) donnent des images comparables en intensité à celles obtenues avec l'obturateur (fractions de seconde), il faut user de subterfuges.

On y réussit en employant des éclairements différents entre eux (dans un rapport connu), suivant qu'il s'agit d'expositions courtes ou longues.

Cette différence d'éclairement de la plaque est obtenue (procédé Namias et Gravier) en faisant varier le diaphragme. On sait, en effet, que lorsque l'on passe d'un diaphragme 4,5 par exemple à un 45, *l'éclairement utile* diminue de 10^2, c'est-à-dire de 100 fois ; une pose de 1 seconde au diaphragme 45 donne une image de même intensité qu'une pose de 1/100e de seconde avec un diaphragme 4,5.

Elle peut être obtenue en faisant varier la *distance* d'une source lumineuse d'intensité fixe à une plaque sensible simplement placée derrière l'obturateur à essayer dont elle n'est séparée que par un écran muni d'une fente étroite mobile.

Dans ces deux cas, l'éclairement varie en fonction inverse du carré de la distance ou en fonction directe du carré de l'ouverture relative du diaphragme.

III. — Procédé personnel.

Modifiant le procédé de M. Ingran, nous avons proposé de comparer l'image étalon non avec l'image obtenue par un déclanchement de l'obturateur, mais avec celle résultant de plusieurs (10, 50, 100) déclanchements successifs découvrant un même point de la plaque, en associant convenablement *l'ouverture fractionnée d'un chassis* et *l'emploi d'un petit écran cachant la moitié de la plaque.*

Soit x la durée d'exposition utile à déterminer et n, $2\ n$, $3\ n$, $4\ n$, fonctionnements de l'obturateur, on obtient un cliché où chacune des images correspondant à des temps de poses $2\ n\ x$, $3\ n\ x$, $4\ n\ x$, etc. voisine (comme dans le radiochronomètre de Benoit en radiographie) avec l'image correspondant à une pose de durée connue servant d'étalon.

3. — La croissance des dents au cours de l'hyperglycémie expérimentale.

L'incisive du lapin, à croissance continue, se prête bien à ces expériences. Voir moulages ci-contre (pl. XLIII).

4. — **Dispositifs pour excitations cutanées.**

Le premier de ces dispositifs est destiné à réaliser des *compressions variables* au niveau, soit *de la surface d'un cercle*, soit d'une *circonférence* par adjonction de pièces mobiles (pl. XLII) au sphygmotonomètre de Verdin (1).

Le deuxième dispositif (personnel) permet des *excitations thermiques de surface invariable sous pression constante* (pl. XLIII).

La pression correspond au poids du récipient en laiton (et de son thermomètre non représenté sur la figure); l'expérimentateur maintient le récipient en place à l'aide d'une *bague mobile* qui assure sa verticalité sans exercer aucune pression.

5 à 8. — **Le procédé Rheimberg. — Le photopupillomètre. — L'éclairage des négatoscopes. — L'éclairage des milliampèremètres. — La radiographie des maxillaires et des dents** (mémoire avec planches), ont fait l'objet, de notre part, d'articles dans la *Revue photographique de l'Est* (1912-1914) ou de *communications à la Réunion des Radiologistes* de la xxe région (1918).

9. — **Essai de matérialisation des contours et des mouvements du globe oculaire.**

A la demande de M. Liegard, alors directeur d'un centre d'ophtalmologie, nous avons, en vue de la localisation des corps étrangers de l'orbite, poursuivi une série de recherches qui ont conduit à des *résultats pratiques positifs* nombreux, dont la publication a été retardée par les circonstances.

10. — **Rôle de l'appareil hyoïdien chez les batraciens.**

Nous citerons pour mémoire des recherches en cours sur le rôle de cet appareil dans la mécanique respiratoire de la grenouille.

11. — **Résistance au halo.**

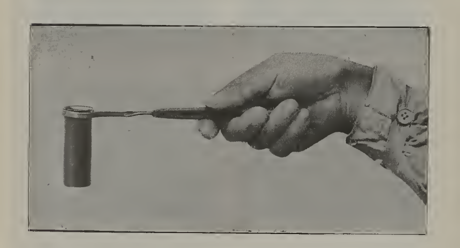
Nous avons préconisé pour la mesure de la résistance au halo des plaques photographiques la « méthode du damier » et la détermina-

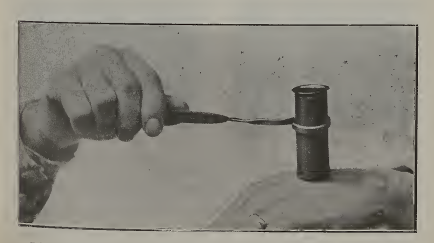
(1) Ce premier dispositif réalisé avec G. Richard rappelle celui employé par Ebbecke (archives de Pflüger 1917), dont nous n'avions pas encore connaissance, et *en diffère par la forme des surfaces de contact.*



Moulages d'incisives supérieures et inférieures de lapin.

Technique utilisée pour l'étude de la croissance des dents au cours de l'hyperglycémie expérimentale.





Dispositif pour excitations thermiques sous pression constante.

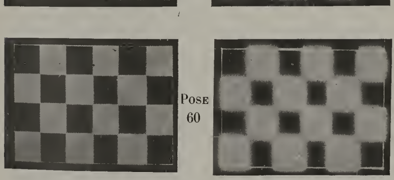
PLANCHE XLIV

A **B**

Pose 1

Pose 5

Pose 10



MISE EN ÉVIDENCE PAR LE

Procédé des surexpositions à travers un damier :

1° De la résistance inégale au halo de 2 plaques photographiques A et B.

2° Des limites d'utilisation pratique de ces plaques pour une « définition » donnée.



tion, par cette méthode, des conditions optimes de définition des images photographiques et radiographiques.

La « définition » d'une image photographique est, non seulement fonction des caractères optiques de l'objectif employé, mais encore de la réduction au minimum du halo au niveau de la couche sensible, d'où l'intérêt, en particulier pour l'établissement de représentations photographiques, de phénomènes biologiques, de connaître la résistance au halo des plaques et papiers sensibles employés.

Le halo sur *lequel s'appuient les procédés de photogravure* et qui est même la condition *sine qua non* de ces procédés est ici très nuisible et à éviter.

Dans ce but, nous avons constitué un damier semi-opaque et semi-translucide au travers duquel les surfaces sensibles à essayer sont soumises à des expositions croissantes, sous éclairement constant.

La planche ci-contre (pl. LXIV) montre comment la méthode des surexpositions à travers un damier permet d'apprécier des différences de résistance au halo, inaperçues par les autres méthodes.

L'emploi d'un damier de plomb nous a permis, en radiographie, de rechercher les conditions optimes de définition pour les *différents* plans d'un objet en fonction de diverses conditions qualitatives et quantitatives. (Laboratoire de Radiographie de l'H. C. nº 6, 1918.)
